Untersuchungen

über

Spaltpilze im menschlichen Blute.

Ein Beitrag

zur

allgemeinen Pathologie

von

Dr. G. v. Hoffmann

prakt. Arzt zu Wiesbaden.



Mit zwei lithographirten Tafeln.

Berlin 1884.

Verlag von August Hirschwald.

N.W. Unter den Linden 68.

Vorrede.

Die Erforschung derjenigen Spaltpilzformen, welche in den Biochemismus des menschlichen Körpers, sowohl im Allgemeinen, als auch in den cellularen Stoffwechsel vieler gefährdeter Organe besonders, in verschiedenen Richtungen und mit wechselnder Intensität, thätig und störend, eingreifen, bewegt und erregt in hohem Grade nicht allein die heutige medicinische Welt, sondern ist auch weit über die eng gezogenen Grenzen fachwissenschaftlicher Kreise hinaus in das allgemeine Interesse vorgedrungen.

Mit sicher arbeitenden, Vertrauen erweckenden Untersuchungsmethoden, welche vom Geheimen Regierungsrath Dr. Koch im Reichs-Gesundheits-Amt zu Berlin erfunden und nach jeder Richtung hin ausgebildet sind, werden uns die Entstehungsursachen von Krankheiten erschlossen, über welche wir bis jetzt höchstens unsichere Hypothesen aufzustellen wagten.

Die Forschung hat mit richtiger Erkenntniss und im Hinblick auf die Orte der drohendsten Gefahren in erster Linie diejenigen Krankheiten in Angriff genommen, welche grössere und schwer abzuwendende Verheerungen unter den Menschen hervorbringen, wie die Tuberkulose, der Milzbrand, die Cholera, der Typhus u. s. w.

Ueber diesen Entwicklungsgang ist die Aufmerksamkeit auf die nicht unmittelbar gefährlichen Spaltpilze zeitweilig etwas zurückgetreten. Der practische Arzt aber, welcher, schon bewusst oder noch unbewusst, vorzugsweise mit solchen Feinden täglich zu kämpfen hat, die, ob zwar im Stillen und weniger leicht bemerkbar, doch ebenso unerbittlich, direct und indirect ihre Opfer an Gesundheit und Leben von uns fordern, fühlt sehr deutlich diese weniger aufgeklärte Lücke in der Spaltpilzbotanik heraus.

Wenn schon wir durch die socialen Verhältnisse gezwungen sind, von Kindheit an mit einer grossen Zahl von Microorga-

nismen um und in uns zu leben, so ist damit doch nicht ausgeschlossen, dass uns im gegebenen Augenblicke, wenn wir weniger auf der Hut sind, auch diese gefährlich werden können.

Solche und ähnliche Gedanken drängten sich mir sehr bald auf, nachdem ich heute vor einem Jahre angefangen hatte, das Blut nach Spaltpilzen zu durchforschen.

Die Ergebnisse, welche jetzt im Zusammenhange vorgelegt werden sollen, ermangeln zwar eines Abschlusses nicht, insofern der Versuch gemacht ist, der Untersuchung des Blutes mit besonderer Rücksicht auf Diagnose und therapeutisches Handeln eine für die ärztliche Praxis leicht zu handhabende Form zu geben; im Grunde genommen können sie aber nur als Anfang und Anregung zu ferneren Arbeiten betrachtet werden, denen, speciell zur weiteren therapeutischen Auswerthung eine rege Mitarbeiterschaft durchaus nothwendig ist. Denn die Zahl der auf uns einstürmenden noch unbeantworteten Fragen ist unendlich.

Der Beibringung der Literatur über Blutspaltpilze standen mir aussergewöhnliche Schwierigkeiten im Wege. So habe ich z. B. noch nicht herausbekommen können, wer zuerst Blutmicroorganismen gesehen hat, denn die bisher unvollkommenen Beobachtungen darüber finden sich häufig nur beiläufig in anderen Arbeiten verstreut. Auch wagen sie sich selten über das Maass unsicherer Vermuthungen hinaus. Mit Ausnahme der Autoren, welche eingehender über Malaria gearbeitet, haben die Anderen die Sache nicht gerade weit gefördert. Eine erschöpfende Abhandlung über den Gegenstand fehlt ganz und gar.

Den ersten Platz in dieser Arbeit nimmt die Technik ein, dann wird die botanische Seite besprochen und drittens sind die Einwirkungen und pathologischen Beziehungen der Blutspaltpilze zu unserem Körper selbst, soweit es anging, berührt. Therapeutische Gesichtspunkte konnten nur oberflächlich erwähnt werden, denn es wäre verfrüht, schon jetzt in ein Detail einzugehen, zu dessen Feststellung ein bedeutend grösseres Material erforderlich ist, als ich es zur Zeit aufzuweisen vermag.

Wiesbaden, d. 2. Mai 1884.

Der Verfasser.

Inhalt.

	Seite
Einleitung	1
Untersuchungsmethode	7
Beobachtungsresultate	15
Berechnungsmethode	28
Beweise für die pflanzliche Natur der Blutmicroorganismen	33
Vererbung und Verbreitung der Blutspaltpilze	39
Botanische Betrachtungen über die Blutspaltpilze	43
A. Die Sporen	51
B. Keimung und Wachsthum	52
C. Die Kokken	56
D. Uebergangsformen zwischen Kokkus und Bacillärform	57
E. Bacillär- und Fadenformen	58
F. Die bacillären Kokkenträger und die Torula	59
G. Triplokokkus und verzweigte Formen	60
H. Die rothe Modification der Blutspaltpilze	61
I. Die Zoogloeaform der Blutspaltpilze	64
Vergleichung der Blutspaltpilze mit anderen Spaltpilzspecies	64
Beziehungen der Blutspaltpilze zu verschiedenen Erkrankungen und therapeutische Bemerkungen	67
Figurenerklärung	78

Einleitung.

Wie so viele Arbeiten der letzten Jahre, verdankt auch diese Abhandlung ihre unmittelbarste Anregung den Entdeckungen Robert Koch's.

Bevor ich speciell das Blut auf Microorganismen untersuchte, hatte ich mich nur, soweit es die Verfolgung der neuesten Veröffentlichungen erheischte, mit der Anfertigung und Färbung von Spaltpilzpräparaten beschäftigt. Die Blutuntersuchung wurde durch folgende Ueberlegung veranlasst. Die Thatsache, dass neben der von Koch definitiv nachgewiesenen Infection der Tuberculose (s. Mitth. aus dem Kaiserl. Reichs-Ges.-Amt Bd. II. 1884) von den practischen Aerzten noch an der Erblichkeit derselben im strengeren Sinne mit einer gewissen Zähigkeit festgehalten wird, liess daran denken, zu untersuchen, ob nicht eine unmittelbare Vererbung der Tuberkelbacillen durch das Blut stattfände. Daraufhin beschäftigte ich mich zuerst mit den Untersuchungsmethoden des Blutes auf Microorganismen. Es stellte sich aber heraus, dass sowohl die jetzt allgemein verbreitete und anerkannte Eintrocknungsmethode mit nachfolgender Färbung, als auch die Tinction auf feuchtem Wege, namentlich nach dem Bizzozero'schen Verfahren (s. Virchow's Archiv Bd. 90 und Bizzozero's Handb. d. klin. Microscop. 1883. Erl. pag. 245) mit Methylviolett oder Methylviolett-Kochsalzlösung viel weniger brauchbar waren, als die ganz gewöhnliche bisher geübte Untersuchung frischen Blutes. Von dieser Erfahrung ausgehend, bildete ich mir eine höchst einfache Methode aus, welche im Laufe dieser Arbeit mitgetheilt wird.

Schon bei den ersten Probeuntersuchungen zeigte sich eine geradezu erstaunliche Menge von schwärmenden Microorganismen der mannigfaltigsten Formen. Sporen, Kokken, Bacillärformen und viele andere bisher nicht beschriebene Organismen schwärmten in buntem Gewirre durcheinander. Tuberkelbacillen mit Koch-scher Farbenreaction konnten allerdings bis jetzt nicht unter ihnen nachgewiesen werden; dagegen machte es durchaus keine Schwierigkeiten, den weiter unten mitgetheilten Beweis zu liefern, dass die gefundenen Blutmicroorganismen erblich sind.

Zuerst suchte ich mein Material im Sinne der Anschauungen von Cohn, Koch, van Tieghem und Anderen zu ordnen. Nach der Ansicht dieser Forscher besteht bekanntlich kein morphogenetischer Zusammenhang zwischen den Einzelformen der Spaltpilze oder doch nur zwischen wenigen sehr nahestehenden. Diese Richtung findet demnach consequenter Weise, wie Zopf im Vorworte zu seiner Morphologie der Spaltpflanzen S. 1 (Leipzig, 1882) sagt, in relativ sehr weitgehenden genetischen und specifischen Unterscheidungen ihren concreten Ausdruck. Ich habe viel Zeit und Arbeit darauf verwendet, um durch genaue Zeichnungen sowohl, als auch vielfache Umzüchtungen specifische Unterschiede zwischen den gefundenen Einzelformen meiner Blutspaltpilze oder wenigstens den Einzelformgruppen festzustellen. Aber immer drängten sich die Uebergangsformen in den Weg, welche auf einen morphogenetischen Zusammenhang aller gefundenen Organismenformen hinwiesen und stets unbefriedigt mit den erhaltenen Resultaten, mussten meine Untersuchungen immer wieder von vorn angefangen werden.

Auf diese Weise hat sich das dieser Arbeit zu Grunde liegende Beobachtungsmaterial stark angehäuft und erstreckt sich bereits über genau untersuchte Blutproben von etwa 400 gesunden und kranken Menschen. Die Ausbeute aus dieser Massenuntersuchung war allerdings eine ungewöhnlich reiche, es stellte sich indess heraus, dass der ursprünglich eingenommene botanische Standpunkt nicht ohne bedeutende Einschränkungen mehr aufrecht erhalten werden konnte. Aber wenn sich auch die sich aufhäufenden Beweise für die Zusammengehörigkeit der gefundenen Einzelformen nach und nach unabweislicher auf-

drängten, so durfte doch der Umstand nicht unberücksichtigt bleiben, dass es bisher nicht möglich war, unmittelbar zu sehen, wie aus der Spore irgend eine grössere Form, sei es Kokkus oder Bacillus sich ausbildete. So lange dies eben nicht zu constatiren ist, bleibt streng genommen nichts anderes übrig, als den genetischen Zusammenhang der Blutmicroorganismen untereinander als noch nicht endgültig bewiesen zu betrachten. Die Frage lässt sich zur Zeit nur soweit fördern, als es möglich ist, die Thatsachen, welche für oder gegen eine der beiden gegenüberstehenden Ansichten sprechen, beizubringen. Ich selbst halte entschieden an der Wahrscheinlichkeit fest, dass im Blute für gewöhnlich nur eine einzige enorm verbreitete Spaltpilzspecies vorhanden ist, welche in verschiedenen Bluten zwar in sehr wechselnden Mengen und auch in morphologisch verschiedenen Entwicklungsstadien angetroffen wird, aber eine bestimmt charakterisirte genetisch zusammenhängende Formenreihe zeigt, wodurch sie sich von anderen Formenkreisen bereits genauer gekannter Spaltpilzspecies unterscheidet.

Den heutigen Standpunkt der Frage nach den Microphyten des Blutes findet man sehr gut in Orth's Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie, I. Lief., Berlin 1883, p. 33 ff., in Bizzozero's Handbuch der klinischen Microscopie, Erlangen 1883, p. 41 ff. und Friedländer's Microscopische Technik, p. 92 ff. wiedergegeben. Alle drei Referenten sprechen sich sehr vorsichtig über die Untersuchungsmethode aus und heben hervor, dass eine sichere Deutung der kleinsten im Blute vorkommenden Partikelchen, unter denen die Microorganismen zu suchen sind, nicht in allen Fällen möglich sei. Die besten Resultate lieferte bis jetzt das Koch-Ehrlich'sche Verfahren der Antrocknung und Färbung mit Methylenblau; daher ist es auch für den Nachweis von Microphyten im Blute so ziemlich massgebend geworden. Und ich muss anerkennen, dass, wenn nach dieser Methode gefärbte Kokken und Stäbchen im Blute angetroffen werden, ein Zweifel über ihre Deutung nicht mehr aufkommen kann. Leider ist dieses Verfahren für die in Rede stehenden Blutmicroorganismen nicht ausreichend, denn man kann sich leicht davon überzeugen, dass in ein und demselben Blut-

präparate, welches noch soeben von Spaltpilzen wimmelte, nach der Antrocknung und Färbung alle diese zarten Gebilde in ihrer ursprünglichen Form verschwunden und an ihrer Stelle undeutlich gefärbte Sporen und Kokken aufgetreten sind. Wenn ich also die Behauptung aufstelle, bis jetzt in fast jedem durchsuchten Blute Microphyten mit Sicherheit gefunden zu haben, so liegt der Schlüssel dazu einfach in der Anwendung einer anderen Untersuchungsmethode. Wie sehr unsere bisherigen Methoden noch verbessert werden müssen, darauf weist Bizzozero hin, wenn er l. c. p. 41 sagt: „Das Vorhandensein der Microphyten im Blute und in den verschiedenen Körperflüssigkeiten mit Bestimmtheit nachweisen zu können, wird immer dringenderes Bedürfniss; kein Wunder demnach, dass man fortwährend nach sicheren Methoden fahndet, diese Microorganismen von allen ihnen ähnlichen Formelementen sicher und leicht unterscheiden zu können.“

In Betreff des Vorhandenseins von Microphyten im Blute muss ich hier einer vortrefflichen Arbeit von J. A. Rosenberger gedenken: „Ueber das Wesen des septischen Giftes (s. Festschrift zur dritten Säcularfeier der Alma Julia Maximiliana, gewidmet von der Medicinischen Facultät Würzburg, Bd. I., p. 233ff.). Rosenberger kommt zu dem Schlusse, dass auch im gesunden Kaninchenblute Microorganismen angetroffen werden müssten, denn er fand (l. c. p. 251), dass gekochtes organismenfreies septisches Gift im Körper vermehrt wurde und schloss weiter, dass die Kokken und Stäbchen, welche er gleichmässig in dem Blute der erkrankten und verendeten, mit nicht gekochtem bacterienhaltigem sowohl als mit gekochtem bacterienfreiem Gifte inficirten Thiere sah, im innigsten Zusammenhange mit dem betreffenden Gifte standen (p. 253). Ohne das gesunde Kaninchenblut weiter untersucht zu haben, wie es eigentlich folgerichtig gewesen wäre, aber wohl nicht in den Rahmen seiner Arbeit passte, spricht er dann auf Seite 255 die Vermuthung aus, dass „sich also durch den Einfluss des gekochten septischen Giftes die im Organismus wahrscheinlich immer vorhandenen nicht pathogenen Spaltpilze in pathogene und zwar hier septische Bacterien umgewandelt haben.“ Diese Arbeit

drängt wie keine andere auf die Untersuchung der Microorganismen des nicht krank erscheinenden Blutes hin. Ich kann Rosenberger bestätigen, dass er sich nicht geirrt hat und dass sich im Blute gesunder Kaninchen dieselben Spaltpilze nachweisen lassen, welche sich auch beim Menschen finden.

Auch von Rom her sind schon Stimmen laut geworden nach Untersuchung des gesunden Blutes auf Microorganismen. Der ausgezeichnete Mycologe Matteo Lanzi schreibt in einem Briefe an Professor Tommasi Crudeli d. d. Rom 29. November 1880 (abgedruckt im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIII., p. 277 und 278), wo er von dem Malariapilz spricht: „Daher bin ich der Meinung, dass die den positiven entgegen zu stellenden negativen Beweise, nämlich die Untersuchung des Blutes nicht malarisch inficirter Individuen, welches sich dann als bacillenfrei erweisen sollte, in einer gesunden Gegend, an gesunden Individuen vorzunehmen ist, was mir vor der Hand unmöglich ist.“

Das Angedeutete wird, wie ich hoffe, zur Klarlegung dessen genügen, was unserer heutigen Bluntuntersuchung in Beziehung auf die Pilzfrage noch fehlt. Auf eine vollständige Literaturangabe muss ich leider verzichten.

Es würde mir vielleicht nicht so leicht geworden sein, Spaltpilze im Blute aufzufinden, wenn nicht dieser Arbeit andere microscopische Studien vorausgegangen wären, welche bereits einen Zeitraum von 4 bis 5 Jahren umfassen und die insofern als Vorarbeiten zu bezeichnen sind, als sie erforderten, das Auge in der Beobachtung des minutiösesten Details an Zellen selbst sowohl, als besonders an dem intercellularen sogenannten Detritus ganz speciell zu üben. Die erste Arbeit, welche noch nicht als vollendet angesehen werden kann, beschäftigt sich mit erneuten Untersuchungen an farblosen Blutkörperchen, Eiterzellen, Bindegewebskörperchen, Zellen der ersten Fötalanlagen u. s. f., namentlich mit Rücksicht auf ihre Verschiedenheiten untereinander und mit der Aufeinanderfolge ihrer Entwicklungsstadien. Es ist eine Zellgruppe, welche einerseits progressiven Charakter tragend, bestimmt ist, sich zu höher organisirten Zellindividuen weiter auszubilden, andererseits hingegen noch leicht in ihrem Ent-

wicklungsgange durch anscheinend geringfügige Einwirkungen aufgehalten werden kann, dann frühzeitig abstirbt und schliesslich die Ursache zu einer bestimmten Reihe von Erkrankungen wird. Daher ist es begreiflich, dass der Arzt diesen Zellen grosses Interesse entgegen bringt und viele Sorgfalt widmet. Ist es doch seine ganz besondere Aufgabe, dieselben nicht allein dem gesunden und kranken Organismus möglichst zu erhalten, sondern auch darüber zu wachen, dass sie selbst gesund bleiben, da ohne sie eine Regeneration der meisten, ja vielleicht sämmtlicher Körpergewebe nicht möglich ist.

Wegen ihrer Weichheit aber und des noch nach der progressiven oder regressiven Seite hin leicht zu beeinflussenden Biochemismus dieser Zellen werden sie für die ätiologische Richtung der pathologischen Anatomie im Allgemeinen und für die Pilzfrage im Besonderen von der hervorragendsten Bedeutung. Die Feststellung der Beziehungen der Spaltpilze gerade zu dieser Zellgruppe spitzt sich augenblicklich zu einer der wichtigsten Tagesfragen zu, welche von Bergmann und Angerer in ihrer Arbeit über „Das Verhältniss der Fermentintoxication zur Septicämie“ (Festschrift z. dritten Säcularfeier d. Alma Julia Maximiliana, gewidmet von d. med. Facultät Würzburg, Bd. I., p. 135 ff.) p. 137 und 138 mit folgenden Worten zusammenfassen: „Man hat sich die Einwirkung der eingedrungenen Pflanzenzellen auf die erkrankenden Thierzellen unter dem Bilde eines Kampfes ums Dasein gedacht. Die alte Vorstellung von dem Kampf der Krankheit mit dem Organismus ist hier gewissermassen auf die einzelne Thierzelle übertragen worden, gegen welche sich die Kräfte des Parasiten richten.“ Und ferner sagen die Verfasser: „Wie einfach oder complicirt, wie roh oder phantastisch man sich auch die Wirksamkeit der Microorganismen vorstellen mag, in letzter Stelle kann sie nur entweder eine mechanische oder chemische sein. In dem Maasse, als die letzten Jahre Mittel und Wege geschafft haben, um immer deutlicher, leichter und vollkommener die Bacterien im Blute der Recurrens- und Anthrax-Kranken, der septisch und pyämisch Inficirten nachzuweisen, in dem Maasse haben sie uns auch Veränderungen des Blutes kennen gelehrt, die wohl geeignet er-

scheinen, Licht über die Art der Wirksamkeit dieser lebendigen Krankheitserreger im Blute zu verbreiten."

Eingehend auf diese Gedanken, will ich an geeigneter Stelle zu zeigen versuchen, wie die Blutspaltpilze gegen die Blutkörperchen unter Umständen aggressiv werden und damit selbst den Beweis liefern, dass sie nicht allein, wie Nägeli sagt (s. die Spaltpilze nach dem neuesten Standpunkte bearbeitet von Dr. W. Zopf, Breslau 1883, p. 2 Anm.), dem Körper die besten Nährstoffe und den Blutkörperchen den Sauerstoff entziehen, sondern auch das Zellmaterial unseres Organismus direct angreifen und damit unserem Leben ganz empfindlichen Schaden zufügen.

Untersuchungsmethode.

Bei der Feststellung der Untersuchungsmethode des Blutes auf Spaltpilze war ich in erster Linie bestrebt, eine derartige Einfachheit zu erzielen, dass die Bluntuntersuchungen, welche für die ärztliche Praxis von der höchsten Bedeutung zu werden versprechen, selbst von sehr beschäftigten Collegen ohne erheblichen Zeitverlust ausgeführt werden könnten. Auf meine Weise wird es nach kurzer Uebungszeit einem Jedem gelingen, in einer Stunde, inclusive aller Vorbereitungen 2 bis 3, ja bei sehr günstigem Lichte sogar 3 bis 4 massgebende Untersuchungen zu machen. Darunter verstehe ich:

1) Die Anfertigung einer Zeichnung sämmtlicher in dem Präparate vorhandener Formen von Microphyten;
2) Eine annähernde Zählung derselben, wie viele sich auf der Länge eines in Gedanken durch das Präparat gelegten allgemein bekannten und leicht vorstellbaren Längenmaasses, also Millimeters oder Centimeters, neben einander vorfinden würden. Zu dieser Ermittelung sind etwa 20 Zählungen an verschiedenen Stellen des Präparates nothwendig, aus denen der Durchschnitt genommen wird;

3) Eine Berechnung, wie viel Spaltpilzmasse im Ganzen annähernd in dem untersuchten Blute angenommen werden kann;
4) Notizen über das Verhalten der rothen Blutkörperchen, Leucocyten, Hämatoblasten, eventuell der Fibringerinnung sowie des Detritus;
5) Bemerkungen über den Patienten selbst, Datum der Untersuchung u. s. w.

Alle Präparate müssen frisch bereitet werden; von Färbemethoden, Anwendung von Reagentien oder Herstellung von Dauerpräparaten muss für gewöhnlich Abstand genommen werden, weil dadurch die Blutmicroorganismen verändert resp. zerstört werden. Da die lebhafte Bewegung derselben die Herstellung von Microphotographien verbietet, so bleibt nichts übrig, als das Gesehene durch eine einfache Zeichnung sofort zu fixiren, wenn man Vergleichsobjecte sammeln will. Weil nun die in Betracht kommenden Gegenstände so ausserordentlich klein sind, dass sie selbst bei den stärksten Vergrösserungen an die Grenzen der Sichtbarkeit herangehen, so habe ich mir, um sie doch noch darstellen zu können, den Kunstgriff erlaubt, sie mit Hilfe des Micrometermaassstabes etwa doppelt so gross zu zeichnen, als sie dem Auge erscheinen. Man beobachte bei 600—800 maliger Linearvergrösserung (ich benutze zwei ausgezeichnet gelungene Schieck'sche Linsen $^1/_{16}$ und $^1/_{20}''$), mit Abbé'scher Durchleuchtung und zeichne in der Vergrösserung 1 : 1800. Zur Schonung des bei längerem Sehen und Durchzählen des Präparates nicht beobachtenden, aber zur Vermeidung von Anstrengung auf zu machenden Auges hat Schieck am Microscope nach meiner Angabe in der Höhe der Micrometerschraube eine horizontal angebrachte und vorn am Objecttischchen zur Abhaltung des Vorderlichtes eine vertical anschraubbare Blendplatte von Kautschuk angefertigt, welche sich beide sehr gut bewähren und zugleich das Zustandekommen eines klaren microscopischen Bildes bei nicht voller unterer Beleuchtung erheblich begünstigen. Um eine vollständige Gleichmässigkeit zu erzielen, benutze ich als Bildfläche ein blassroth unterdrucktes Quadratnetz, in welchem die kleinen Quadrat-

seiten von 1.8 Millimeter Länge genau einen 1800mal vergrösserten Micrometer darstellen. Die ganze Bildfläche misst 9 Centimeter im Quadrat;* jede Seite derselben ist somit in 50 gleiche Theile getheilt und ist in Gesammtlänge gleich 50 Micrometer.

Von der rothen Farbe des Quadratnetzes hebt sich auch die feinste Bleifederzeichnung so deutlich ab, dass ersteres in keiner Weise störend wirkt. Die Notizen umgeben die gezeichneten Bildchen, welche schliesslich nach dem Datum geordnet in ein Hauptsammelbuch eingeklebt werden. Für die leichte Auffindbarkeit und nachträgliche Vergleichung verschiedener Beobachtungen, z. B. bei ein und demselben Patienten ist es zweckmässig, ein alphabetisches Register zu dem Sammel- oder Materialien-Buch anzulegen.

Ich benutze diese Gelegenheit, um meine Zeichnenmethode, die ich, nebenbei gesagt, schon seit Jahren ausübe und zur Zeitersparniss sehr geeignet gefunden habe, auch für andere microscopische Beobachtungen flüchtiger Art zu empfehlen. Nicht allein erlangt das Auge bei diesem Verfahren in kurzer Zeit eine ausserordentliche Sicherheit im Sehen, sondern man sammelt sich auch ein jederzeit leicht zugängliches Beobachtungsmaterial von Präparaten, die nicht zu conserviren sind oder mit der Zeit zu Grunde gehen würden.

Wenn nun auch das microscopische Bildchen mit der grössten Sorgfalt entworfen ist, so bleibt doch noch der exacte Beweis zu führen übrig, dass das, was man vor sich hat, auch wirklich Spaltpilze sind. Auch Riess (Berl. Klin. Wochenschr. 1879), R. Arndt (Virch. Arch. Bd. 83. Hft. 1) und J. Gaule (Arch. für Anat. u. Physiol., Physiol. Abth. 1880. Hft. 1 u. 2 p. 57 ff. Ueber Würmchen, welche aus den Froschblutkörperchen auswandern) haben dieselben oder ähnliche Gebilde gesehen und beschrieben; sie haben sie aber anders gedeutet. Riess verfährt mehr summarisch und fasst das kleine krümliche Material zwischen den Blutzellen als Zerfallskörperchen zusammen, und ich stimme seiner Ansicht zum Theil vollständig bei. Entschieden zu weit gehen aber Arndt und Gaule, welche behaupten, dass selbst diejenigen Gebilde, welche sich selbstständig

im Blute weiter bewegten, abgeschnürte Protoplasmafortsätze seien, die man zum Theil noch mit Blutkörpern in Verbindung sehe. Ja Arndt ging sogar so weit, die Spirochäte Obermeieri für abgeschnürte Protoplasmafäden der rothen Blutkörperchen zu erklären. Dabei zeichnet er (l. c. Taf. I. Fig. 12, die ersten Formen, Taf. II. Fig. 15, Fig. 22, Fig. 24a f. u. g.) meinen Blutspaltpilzchen so ähnliche Figuren, dass man ihn für den Entdecker halten möchte, wenn seine Deutung die richtige wäre.

Diese Controversen müssen durch Umzüchtungen der Blutspaltpilze in verschiedenen Nährsubstanzen zu entscheiden sein. Da die bisherigen Züchtungsversuche aber nach Ansicht der Referenten bis jetzt zu keinem sicheren Resultate geführt haben, so müssen sie zur endgültigen Entscheidung der Frage noch verbessert werden. A priori steht fest, dass Alles, was sich von dem kleinen Material weiter züchten lässt, Spaltpilz sein muss, Alles was zu Grunde geht, den Blutkörpern oder dem Plasma angehören wird. Hat man aber in einer Reinkultur die Spaltpilzformen als solche deutlich erkannt, dann muss man sie auch im Blute wiederfinden können und sie schon an ihrer eigenthümlichen Schwärmbewegung von allen anderen Molekeln unterscheiden lernen. Diesen Versuch muss jeder Untersucher gemacht haben, wenn er Sicherheit erlangen will.

Am einfachsten sind solche Culturen in Lymphröhrchen zu machen, wie es zuerst von Dr. C. J. Salomonsen in Kopenhagen 1877 angegeben ist (s. hierüber Beiträge zur Biol. d. Pflanzen, Bd. II. Hft. 3., p. 399, Anm. zu Dr. Koch's Untersuchungen über Bacterien 1877). Das bekannte jetzige Koch-sche Verfahren eignet sich meiner Ansicht nach weniger für die Blutmicroorganismen. Allerdings vermehren sie sich auch auf festem Nährboden, z. B. Agar-Agar, Fleischextract, Gelatine, Fleischextract in Gelatine, Blutserum in strömendem Wasserdampf sterilisirt; die Culturen sind indessen darauf nicht sichtbar, so dass ich sogar der Ansicht geworden bin, dass, wenn eine Trübung oder bedeutende Verflüssigung des Nährbodens sich bildet, dies nicht ohne nähere Prüfung als eine Reincultur der Blutmicrophyten angesprochen werden darf. Trotzdem man mit blossem Auge oft keine Veränderungen wahrnimmt, weist doch

das Microscop meist eine bedeutende Vermehrung der Blutmicroorganismen und zwar vorwiegend der kleineren Formen auf.

Viel bessere Resultate erhält man in flüssiger Nährsubstanz. Hier können die an freie Bewegung gewöhnten Blutspaltpilzchen von Anfang an hin- und herschwimmen, und wenn sich auch ihre späteren Generationen nicht mehr zu der Vollkommenheit entwickeln, wie es ihnen im Blute selbst möglich ist, so erkennt man sie doch leicht an ihren typischen Formen und Bewegungen wieder. Auch die flüssigen Nährsubstanzen werden nach ihrer Impfung mit Blut nicht getrübt.

Bei der Umzüchtung habe ich bis jetzt nur diagnostische Zwecke verfolgt. Es ist aber klar, dass weitere Untersuchungen sich hauptsächlich mit der systematischen Ausbildung solcher Umzüchtungen werden beschäftigen müssen, namentlich wird vor Allem vermittelst rationeller Culturmethoden die Frage in Angriff zu nehmen sein, ob es möglich ist, durch Zusatz von verschiedenen Stoffen zu den Nährsubstanzen oder andere Modificationen den Biochemismus und Vermehrungsprocess der Blutmicroorganismen derart umzuändern, dass aus dem an sich ungefährlichen Blutspaltpilz auf irgend einer Entwicklungsstufe desselben eine vermehrungsfähige pathogene Form entsteht, welche ihre krankmachenden Eigenschaften eine Zeit lang auch in den folgenden Generationen beibehält und damit den Begriff einer pathogenen Specificität zulässt, die erst durch besondere Abschwächungsmittel wieder getilgt werden könnte. Dass meinem Freunde Grawitz und Buchner solche Umzüchtungen im positiven Sinne bereits gelungen sind, ist bekannt. Auch Pasteur's und Koch's Abschwächungsmethoden der Giftigkeit pathogener Spaltpilze (s. Ueber die Milzbrandimpfung, eine Entgegnung auf den von Pasteur in Genf gehaltenen Vortrag, von Dr. R. Koch, Geh. Regierungsrath, 1882) fordern auf, auch wieder den umgekehrten Weg zu betreten und zu versuchen, ob man aus dem an sich ungefährlichen Blutspaltpilz nicht pathogene, im Koch-schen Sinne specifische und welche Formen züchten kann. Freilich ist dabei immerhin zu bedenken, dass eine künstliche Umzüchtung im Culturgefäss noch nicht der natürlichen Umzüchtung der in kranke Organe ausgeschwärmten Sporen und Kokken der

Blutspaltpilze gleichkommt und dass ein Misslingen der künstlichen Culturen in dem angedeuteten Sinne noch keine Widerlegung der ausgesprochenen Ansichten ist.

Meine Lymphrohrculturen sind folgendermassen gemacht. Zuerst fertigt man sich, wie ich es nenne, Asbestlymphröhrchen an. Man durchfeilt etwa in der Mitte ein möglichst grosses, bauchiges, an beiden Seiten geöffnetes Lymphrohr, stopft mittelst einer Irispincette oder auf andere Weise etwas kurz vorher ausgeglühten feinen Asbest in das weite Ende einer der beiden Hälften, bricht dann ein anderes noch geschlossenes Lymphrohr zwischen seiner bauchigen Erweiterung und dem Ende durch, steckt das grössere Stück mit dem offenen Ende in das mit Asbest gefüllte Halbröhrchen und schmilzt über einer ganz kleinen Spiritusflamme die beiden Röhrchen aneinander. Eine grössere Anzahl solcher Culturgefässchen wird darauf im Sterilisationsraum einer Temperatur von etwa 200° Centigraden ausgesetzt. Darnach umgebe ich die Vereinigungsstelle mit etwas Siegellack, da möglicherweise ein Asbesthärchen das Zusammenschmelzen des Glases an einer unsichtbaren Stelle verhindert haben könnte, und schmelze schliesslich das offen gebliebene Ende an der Asbestseite bei gewöhnlicher Zimmertemperatur in der Spiritusflamme zu. Beim Zusammenschmelzen ist es praktisch, das mit Asbest gefüllte Röhrchen bis an die Zuschmelzungsstelle in ein kleines Metallröhrchen zu stecken, sonst wird das Lymphrohr durch die grosse Hitze leicht krumm gebogen. Das den Culturraum enthaltende Lymphrohrende wird frei in der Hand gehalten. Auf diese Weise bekommt man einen ohne grosse Kosten leicht herstellbaren, vollständig keimfreien Culturraum. Für längere Zeit andauernde Culturen, zu denen grössere Mengen von Flüssigkeit verwendet werden müssen, damit keine Eintrocknung stattfindet, sind grössere nach derselben Methode angefertigte Gefässchen aus Glasröhren leicht herzustellen. Solche grössere und kleinere Culturgefässchen sind in Fig. 5 abgebildet.

Beim Beschicken der Culturgefässchen öffnet man zuerst das Asbestende, worauf die jetzt einströmende Luft durch den ausgeglühten Asbest filtrirt wird. Erst nach dem Ausgleich der Luft innerhalb und ausserhalb des kleinen Culturraumes öffnet

man das andere Ende und lässt entweder zuerst die Impfflüssigkeit, in diesem Falle also das Blut etwas aufsteigen, welches gleich darauf wieder ausgeblasen wird. Mit der an den Wänden hängen bleibenden Blutspur kommt die in dem Lymphrohr durch Capillaranziehung oder Ansaugung vermittelst des Mundes aufsteigende sterilisirte Nährflüssigkeit genügend in Berührung. Oder man füllt erst die Nährsubstanz ein und impft dieselbe, indem man den Culturraum mit der pilzhaltigen Substanz nur eben berührt. Mit Siegellack wird das eine Ende sofort verschlossen, während das Asbestende offen bleibt, um die für die Weiterzüchtung nöthige Luft zuzuführen. Das beschickte Culturgefässchen wird darauf irgend einem Brütapparate übergeben.

Als Culturflüssigkeit ist für diagnostische Zwecke eine Lösung von Fleischextract (1 pCt.) und Zucker (3 pCt.) in Wasser (s. a. G. Marpmann, Die Spaltpilze, Halle 1884, p. 112), welche durch wiederholtes Kochen sterilisirt ist, vollkommen ausreichend. Meinen Culturen gebe ich in den Brutapparat ein nicht geimpftes, mit derselben Nährflüssigkeit gefülltes Controllröhrchen bei, welches natürlich frei von Pilzentwicklung bleiben muss. Auf diese einfache Weise schlägt sehr selten eine Cultur fehl. Ein besonderer Vorzug dieser Methode besteht schliesslich darin, dass so leicht eine Probe für microscopische Untersuchung genommen und dieselbe Cultur danach weiter gezüchtet werden kann.

Hat man sich einmal von dem Vorhandensein der Spaltpilze überzeugt und gelernt, sie mit Sicherheit im Blute aufzufinden, so mag man zur Weiterzüchtung für gewöhnlich das Blut selbst verwenden. Das ist natürlich das Einfachste, weil dabei die Zubereitung besonderer Nährflüssigkeiten fortfällt. Zugleich aber giebt dies Verfahren die wichtigsten Aufschlüsse über die Vegetationsvorgänge an den Blutspaltpilzen selbst und über ihre Beziehungen zu den Blutkörpern. Zahlreiche Versuche haben gelehrt, dass hierzu ein Asbestlymphrohr nicht einmal erforderlich ist. Mit einem gewöhnlichen Lymphröhrchen, welches auch nicht besonders sterilisirt zu sein braucht, erhält man genau dieselben Resultate; nur müssen bei Füllung desselben einige Vorsichtsmassregeln beobachtet werden.

Ich trage immer einige Perlnadeln, ein Büchschen mit

sterilisirten Lymphröhrchen, gewöhnlichen und Asbestlymphröhrchen, etwas Siegellack und ein Fläschchen 5 proc. Carbollösung oder absoluten Alkohol bei mir. Nach Abwaschen der Hand des zu Untersuchenden reinige ich eine Fingerkuppe derselben mit einigen Tropfen der Carbollösung, in welcher auch die Nadel vor dem Einstechen abgewaschen wird. Damit die Nadel nicht zu tief eindringe, ist sie bis zu 2 Millimeter von der Spitze entfernt, mit Siegellack umgeben. Es erfolgt ein Einstich (vergl. Friedländer's Microscopische Technik, p. 87 ff.) und es wird das geöffnete Lymphrohrende sofort in die Mitte des hervorquellenden Blutstropfens gehalten, welcher nicht ganz aufgesogen wird, so dass also die äusseren Schichten des Tropfens, welche mit der Hautoberfläche einerseits, der umgebenden Luft andererseits in Berührung treten, möglichst am Finger zurückbleiben. Das Lymphröhrchen darf auch nur eben bis an die bauchige Erweiterung gefüllt werden, damit nach Verschluss beider Enden (beim Asbestlymphrohr nur eines Endes) mit Siegellack noch eine die Weiterzüchtung der Microphyten begünstigende Luftmenge in demselben verbleibt.

Ich vermuthe, dass verschiedene Gefässbezirke bei Gesunden und noch mehr bei Kranken verschieden reichhaltig an Anzahl der Spaltpilze und ebenso an Spaltpilzformen sein werden; indess sind meine vergleichenden Untersuchungen, welche sich ausser über Fingerkuppenblut noch über frisches Blut aus dem Uterus, aus einigen bei Operationen spritzenden Arterien, dem Knochenmark sowie den Muskeln erstrecken, nicht zahlreich genug, um diese Muthmassung zur Gewissheit zu erheben. Nur von den verschiedenen Gefässbezirken der Placenta weiss ich bereits aus 6 Fällen, dass die Spaltpilzmengen der einzelnen Gefässgebiete erheblichen Schwankungen unterworfen sind.

In all' diesen namhaft gemachten Blutarten habe ich in gleichmässiger Weise Spaltpilze nachweisen können. Für gewöhnlich wurde jedoch der Einfachheit und der für Vergleichungen nöthigen Gleichmässigkeit wegen nur Fingerkuppenblut gewählt, in der Voraussetzung, dass im Allgemeinen die Vertheilung der Spaltpilze in der Gesammtmasse des rasch circulirenden Blutes eine annähernd gleichmässige sei.

Das im Lymphrohr verschlossene Blut trage ich im Lymphrohrbüchschen eine Zeit lang bei mir, wodurch für gewöhnliche Fälle ein Brutapparat ersetzt werden kann, namentlich wenn man das Büchschen innerhalb des Aermels in der Achselhöhle befestigt. Vielfach wiederholte und modificirte, aber nach der Brutzeit geordnete Untersuchungen haben mich gelehrt, dass in den Präparaten, welche vor der Fibringerinnung direct ohne Vermittelung des Lymphrohres angefertigt waren, die Blutmicroorganismen zwar niemals fehlten, jedoch unter Umständen schwer aufzufinden waren. Sie sind eben so klein, weich und wenig Licht brechend, dass sie in dem Gewirre der Fibrinfäden und der durch sie verursachten unruhigen Lichtvertheilung sowie oft deshalb übersehen werden, weil sie in dem rasch dahin eilenden Blutstrome noch nicht zu grösserer Ausbildung haben gelangen können.

Alle diese Uebelstände werden beseitigt, wenn man das microscopische Präparat erst nach kurzer Bebrütungszeit anfertigt und dabei das Coagulum daraus entfernt. Aber auch schon eine Viertelstunde nach der Entnahme sieht man namentlich im Blute von Kranken erstaunliche Mengen von Spaltpilzexemplaren aller Entwicklungsstadien umherwimmeln. Dieser Anblick erinnert unwillkürlich an eine von der Sonne beschienene Meeresbucht, in deren klar durchleuchtetem Wasser man bis zu grosser Tiefe hinab hier die Salpenketten, dort das Cestum veneris, Schnecken und Crustaceen hin und her nnd durcheinander schwimmen sieht.

Beobachtungsresultate.

Den Blutmicrophyten ist ihre höchste Blüthezeit wahrscheinlich nur kurz bemessen. Schon vor Ablauf voller 24 Stunden scheint manchmal ihr Zerfall zu beginnen; später ist alles in einfache Sporen, Kokken, Diplokokken, Triplokokken und mehr oder weniger dicke, kurze, blasse, stäbchenartige Rudimente aufgelöst, ein Befund, der jedem pathologischen Anatomen aus

dem Leichenblute geläufig genug ist. Beim allmäligen Aufhören der Lebensvorgänge im Zellbioplasma überfällt dies wilde Heer nach und nach die farblosen Blutkörperchen, dringt in dieselben ein und führt dort oft einen Tanz auf, über dessen Ursachen der wissenschaftliche Streit noch nicht hat zum Schweigen gebracht werden können und der bei oberflächlicher Betrachtung für gewöhnlich als Molecularbewegung gedeutet wird. Dass die Tanzenden nicht immer dem zerfallenen Zellmaterial entstammen, kann ich mit Bestimmtheit behaupten, denn zu wiederholten Malen habe ich sie als Kokken und Diplokokken die Zelle verlassen und weiter schwärmen sehen, sowie auch kleinste Bacillärformen unter ihnen bemerkt (s. Fig. 7 B).

Bei der Durchsuchung der kleinsten im Blute vorhandenen Partikelchen nach Microorganismen wird diejenige Schwärmbewegung, welche nur den Spaltpilzen eigen ist, eines der ersten Erkennungsmerkmale bleiben müssen. Nun wird für gewöhnlich, auch ohne sich in jedem Einzelfalle genaue Rechenschaft abzulegen, ein gut geschultes Auge nicht leicht in Verlegenheit gerathen beim Bestimmen, welche Bewegung als Molecularbewegung und welche als Schwärmbewegung zu deuten sei. Im Hinblick auf die Wichtigkeit dieser Frage ist es jedoch nicht überflüssig, diesen Punkt mit Rücksicht auf das Blut eingehender zu beleuchten, zumal da in dieser Hinsicht noch grosse Meinungsverschiedenheiten zu bestehen scheinen.

Bei den Bacillärformen im Blute wird über die Art ihrer Bewegung ein Zweifel kaum entstehen können, denn ihre wellenartige Schlängelung, die Flexion, ihr rascheres oder langsameres Hin- und Herpendeln und die Locomotion mit grösseren oder kleineren Zeitintervallen sind so charakteristisch, dass dabei nicht mehr die Rede sein kann von einer Molecularbewegung, die ja nur eine in regelmässiger Weise tanzende ist und schon in der räumlich und zeitlich grösseren Gleichmässigkeit mehr einen passiven Charakter trägt, welch' letzterer durch die gegenseitige Anziehung und Abstossung der mehr oder weniger gleichgrossen Molekel bedingt wird. Von alldem ist im Blute an den Bacillärformen nichts zu bemerken. Schwieriger liegt die Sache bei den runden, mehr kokkusartigen Gebilden, doch er-

kennt man an ihnen die Schwärmbewegung ausser an der Unregelmässigkeit häufig noch an der öfters sichtbaren vollkommenen oder unvollendeten Rotation. Am schwierigsten wird die Frage bei den kleinsten Sporen von 0,3—0,5 Micrometer Durchmesser. Erst eine längere Beobachtungszeit ist erforderlich, um sich bei ihnen von der Schwärmbewegung zu überzeugen. Am besten lässt sich ihr Schwärmen mit den hüpfenden Bewegungen gewisser kleiner Mückenlarven vergleichen. Die kurzen schnellenden Sprünge, welche diese Sporen machen, sind $\frac{1}{2}$ bis 2 Micrometer weit, kleinere Sprünge konnte ich nicht mehr messen. Deutlich zu erkennen sind Vorwärts-, Seiten- und Rückwärtssprünge. Gewöhnlich bewegt sich eine solche Spore kurze Zeit mit kleinsten Bewegungen auf einer und derselben Stelle. Plötzlich erfolgen ein oder mehrere Sprünge, worauf dasselbe Spiel von vorhin wieder beginnt. Die Zeitintervalle zwischen den sichtbaren Sprüngen konnte ich annähernd auf $\frac{1}{2}$—1—1$\frac{1}{2}$ Secunden abschätzen. Das eigenthümlich Zickzackartige dieser Bewegungen in ganz unregelmässigen Zeitintervallen ist aber etwas, das bei einer reinen Molecularbewegung nicht vorkommen kann.

Endlich fällt bei den Blutmicroorganismen die grosse Mannigfaltigkeit der Bewegungsarten der einzelnen Formen auf; grössere Organismen bewegen sich sehr langsam, während die kleinsten oft mit kaum sichtbarer Geschwindigkeit hin und her und durcheinander fahren.

Die längere Beobachtung der Blutmicroorganismen in Bewegung gewährt den Vortheil, die Einzelexemplare von allen Seiten betrachten zu können; und so geschieht es sehr häufig, dass durch die Combination der verschiedenen nach einander entstehenden Bilder eines und desselben Exemplares eine ganz andere Gestalt herauskommt, als auf den ersten Blick zu erwarten war. Auf diese Weise entsteht z. B. oft aus einem einfachen Pünktchen bei der Bewegung nach und nach eine recht erheblich lange Bacillärform. Daraus geht hervor, dass die Betrachtung der Blutmicroorganismen in Bewegung für ihre naturwissenschaftliche Beschreibung unerlässlich ist. Sind diese Microorganismen durch die Präparation festgelegt, so fällt dieser Vortheil natürlich weg. Hat überdies eine Antrocknung statt-

gefunden, so ist bei der grossen Weichheit der Blutmicroorganismen ein Rückschluss auf ihre frühere Form nicht mehr möglich. Sie sind angetrocknet wie weiche Gallertklümpchen, und nur die Sporen oder Kokken, wenn sie gefärbt sind, lassen die Stellen, wo sich Microorganismen befinden, erkennen. Aus der Stellung der Sporen zu einander oder hie und da durch das Erscheinen einer mehrere Sporen umgebenden blassen Conturlinie, wird man höchstens auf ihre frühere organische Zusammengehörigkeit aufmerksam gemacht.

In andern Fällen liegen für die Erkennung von Microorganismen leider die Lichtbrechungsverhältnisse der Flüssigkeiten resp. festen Substanzen, in welchen sie sich befinden, derart ungünstig, dass sie ohne Tinction nicht sichtbar werden. Dann bleibt nichts übrig, als mit den gefärbten Formen bis auf Weiteres fürlieb zu nehmen, oder durch Umzüchtungen in anderen Nährsubstanzen bessere Lichtbrechungsverhältnisse herbeizuführen.

Obschon einzelne Färbungsmethoden durch Koch hohe diagnostische Bedeutung erlangt haben, so versäumt gerade er es nicht, an geeigneten Stellen auch die Mängel hervorzuheben, die selbst an den am besten und häufigsten gefärbten Tuberkelbacillen deutlich hervortreten. Nicht allein lässt sich der Zweifel, ob in den gefärbten Präparaten auch wirklich alle Tuberkelbacillen die charakteristische Färbung angenommen haben, nicht vollständig beseitigen, wodurch die Beurtheilung der Menge der fraglichen Bacillen unsicher wird, sondern auch in morphologischer Beziehung bleibt noch Manches zu wünschen übrig. Denn Koch sagt in seiner neuesten Abhandlung über die Actiologie der Tuberkulose (Mitth. aus d. Kais. Ges.-Amt Bd. II., 1884, p. 16): „Bei dem von mir Anfangs verfolgten Färbungsverfahren mit alkalischer Methylenblaulösung erscheinen sie (die Tuberkelbacillen) erheblich dünner als bei Anwendung des Ehrlich'schen Verfahrens.“ Welche Tuberkelbacillen sollen nun der als so wichtig hervorgehobenen Dickenmessung zu Grunde gelegt werden, die blauen oder die rothen? Auf p. 14 ebendaselbst Sp. 18 von unten und folgende schliesst Koch aus diesem Verhalten auf das Vorhandensein einer Hüllsubstanz, die durch Fuchsin mitgefärbt würde.

Aus dieser Betrachtung geht hervor, dass bei der Tinction nicht unterlassen werden darf, zu bestimmen, welche Substanz des Spaltpilzes die eine oder andere Farbe annimmt resp. sich indifferent verhält; ob also die Sporensubstanz, das Zellprotoplasma oder die Hüllsubstanz tinctorielle Reactionen zeigen und welche. So wichtig auch die Feststellung biochemischer Verschiedenheiten durch die Farbenreaction innerhalb des Spaltpilzkörpers selbst ist, eben so sehr muss andererseits dahin gestrebt werden, einer genauen morphologischen Beschreibung die Beobachtung der sich frei bewegenden Microorganismen unbeeinflusst durch chemische oder tinctorielle Reactionen zu Grunde zu legen. Bei keiner Spaltpilzspecies ist meiner Erfahrung nach dies bedeutungsvoller, wie bei den Blutmicroorganismen.

Gehen wir jetzt zu einer eingehenderen Beschreibung und Besprechung Alles dessen über, was sich mit Hilfe des Microscopes über die Blutmicroben weiter feststellen lässt. Die erste Beobachtung, welche jedem Untersucher auffallen muss und die schon Veranlassung zu Meinungsverschiedenheiten gegeben hat und vielleicht noch geben wird, ist, dass ein und derselbe Blutstropfen, je nachdem er direct oder nach Defibriniren im Lymphrohr 10 Minuten bis 1/2 Stunde nach Entnahme des Blutes untersucht ist, durchaus verschiedene, aber immer auf dieselbe Weise verschiedene Resultate in Betreff des Gehaltes an Spaltpilzen giebt. So gewiss es ist, dass in jedem frischen unmittelbar, d. h. ohne Vermittelung des Lymphrohres angefertigten Blutpräparate schwärmende Sporen resp. Kokken bei genauer Durchsuchung fast niemals fehlen, so gewiss ist es auch, dass die Lymphrohrpräparate gleich nach der Gerinnung die Blutspaltpilzformen, also namentlich auch die Bacillärformen in bedeutend grösserer Menge und Vollkommenheit zeigen, als die directen Blutpräparate. Zwar enthalten die Lymphrohrpräparate durchaus keine Formen, welche nicht auch in den directen Präparaten vorkommen; trotzdem dauerte es längere Zeit und ich sah mich gezwungen, alle erdenklichen Vorsichtsmassregeln anzuwenden, ehe ich das eigene Misstrauen überwunden und die feste Ueberzeugung gewonnen hatte, dass weder im Lymphrohr, noch aus der Luft oder von der Hautoberfläche des Unter-

2*

suchten die Keimchen zu den entwickelten Microorganismen in das Untersuchungsblut gekommen seien.

Um die Hautoberfläche auszuschalten, habe ich z. B. das Blut mit sterilisirten Lymphröhrchen direct aus spritzenden Arterien genommen, darin aber ebenso wie in anderem Blute massenhaft die Microorganismen gefunden (s. Fig. 19a.). Dass die Luft nicht in Betracht kommen kann bei der Anwendung der Lymphrohre, wird sofort klar, wenn man sich die durch Dr. Hesse festgestellte Thatsache vergegenwärtigt, dass in der Berliner Luft ungefähr eine Pilzspore und ein Bacterienkeim auf 2 Liter kommen (Aerztliches Vereinsblatt, XII. Jahrgang, 1883, September, No. 137, p. 247). Es wäre wunderbar, wenn diese Spore gerade an der Spitze des Lymphrohres sich befände, während das Blut aufgesogen wird, und noch wunderbarer, wenn schon nach 10 Minuten aus dieser Spore sich Hunderte von Microorganismen der verschiedensten Formen in dem Lymphrohrblute entwickelt hätten. Kämen die Microorganismen überhaupt durch die Präparation in das Blut, dann bliebe es durchaus unverständlich, dass sie in anderen Nichtblutpräparaten, die ganz auf dieselbe Weise angefertigt wurden, bisher nie gesehen sind. Es müsste überhaupt unmöglich sein, ein Präparat ohne diese Microorganismen herzustellen. Dass dem nicht so ist, davon kann man sich jederzeit überzeugen. Um jeden Zweifel definitiv zu beseitigen, rathe ich aber doch, ein microscopisches Präparat mit destillirtem oder gekochtem Wasser oder sterilisirter Nährsubstanz anzufertigen, die alle frei von Microorganismen gefunden werden. Werden die von mir angegebenen Vorsichtsmassregeln beobachtet, so hat man in der That Alles gethan, um absolut sicher zu sein, dass nichts von aussen in das Blut hinein gelangt ist.

Da sich sämmtliche Blutspaltpilzformen auch in den directen Präparaten, wenn auch in geringerer Anzahl vorfinden, so müssen sie auch schon im kreisenden Blute vorhanden sein, wie es ja auch die Untersuchung des spritzenden Arterienblutes vollauf bestätigt. Weiter aufzuklären bleibt indess die Thatsache, weshalb im indirecten oder Lymphrohrpräparate mehr Microorganismen gefunden werden wie im directen. Der Einfluss

der veränderten Lichtvertheilung, den ich bereits erwähnt habe, muss zur vollen Klarstellung noch eingehender erörtert werden. Ganz unsichtbar sind ja die Microorganismen auch in den directen Präparaten nicht. Es ist zweifellos, dass der Gerinnungsact des Blutes als solcher einen bedeutenden Einfluss auf den Durchgang des Lichtes haben wird. Die sich dabei vollziehende Trennung der festeren Bestandtheile von den flüssigeren bringt das Serum in Beziehung auf seinen Lichtbrechungscoefficienten dem Wasser näher, die Differenz der Brechungscoefficienten des Serum und der Spaltpilzsubstanz vergrössert sich und dadurch wird es möglich, dass das Auge die Unterschiede leichter wahrnimmt. Es kann nun nicht in Abrede gestellt werden, dass einzelne Spaltpilzformen, zu denen namentlich die Dauersporen zu rechnen sind, durch Erlangung grösserer Dichtigkeit schon etwas stärker lichtbrechend geworden sind, als die anderen noch in Entwicklung begriffenen. So würde es denn aus den Lichtbrechungsverhältnissen schon erklärlich sein, dass vor oder bei unvollkommener Blutgerinnung diejenigen Microorganismen, deren Aggregatzustand nicht die genügende Dichtigkeit zum Zustandekommen stärkerer Lichtbrechung erlangt hat, zwar im Plasma bereits vorhanden, aber noch nicht sichtbar wären, was erst nach gänzlicher Entfernung des Gerinnsels ermöglicht würde. Ebenso würde es auch begreiflich, dass bei sehr wässrigem, kranken Blute bereits im directen Präparate grössere Mengen von Microorganismen zu sehen sind. In keinem Falle aber so viele, wie im indirecten Blutpräparate; so dass also unter allen Umständen doch der Satz seine Geltung behält, dass erst durch die Entfernung des Coagulums aus dem Blute die für die Erkennung der Microorganismen günstigsten Lichtbrechungsverhältnisse herbeigeführt werden.

Ist das Coagulum fort, so ist bei der Weiterbeobachtung durch Zählung und Rechnung leicht nachzuweisen, dass, trotzdem nach Verlauf eines grösseren Zeitraumes eine nicht unerhebliche Zunahme der Microorganismen an Zahl sowohl wie an besonders schön ausgebildeten Exemplaren stattfindet, die vollkommensten grössten Formen etwa 2—6 Stunden nach der Blutentnahme angetroffen werden.

Da diese Zeit zu kurz ist, um anzunehmen, dass sich bereits eine zweite Generation der Spaltpilze entwickelt haben könnte, überdies aber die folgenden Generationen stets kleiner und auf niedrigerer Entwicklungsstufe stehen bleiben, so muss ferner aufgeklärt werden, woher die weitere Zunahme der Microorganismen kommt. Gaule und Arndt hatten nicht Unrecht, wenn sie die Aufmerksamkeit auf die farblosen Blutkörperchen lenkten (Lancaster und neuerdings Mitrophanow erklären übrigens die von Gaule gefundenen Blutwürmchen des Frosches im Gegensatze zu seinen Ansichten für Parasiten, s. Landois, Lehrbuch d. Physiologie und Fortschr. d. Medicin, Bd. I., No. 16, Eberth's Referat über Mitrophanow, Beiträge zur Kenntniss der Hämatozoen, Biol. Centralblatt, III., Bd. II., 1883). Auch ich vermuthe beim Menschen, dass viele Bacillär- und Kokkusformen in den farblosen Blutkörperchen gewesen und während der Gerinnung entweder durch den Druck der sich zusammenziehenden Fibrinfäden, oder durch die Contraction der erkaltenden farblosen Blutkörperchen veranlasst werden, in das Serum überzuwandern.

Es ist klar, dass die Microben in ihrer Eigenschaft als Schmarotzer nirgends so vorzügliches Nährmaterial wiederfinden würden, wie es ihnen die lebende, aber geschwächte Zelle zu bieten vermag. Daher erreichen sie auch im warmen Blute den höchsten Grad der Vollkommenheit, sei es, dass sie sich im selteneren Falle innerhalb des Zellleibes oder an seiner Oberfläche selbst ausbilden, oder dass sie neben den Zellen von den aus dem Zellbiochemismus mehr oder minder reichlich ausfallenden Schlacken vegetiren. Häufig habe ich auch Bacillärformen in Verbindung mit farblosen Blutkörperchen gesehen; leider war es aber nicht möglich zu bestimmen, ob sie sich dort festsetzen, oder ob sie das Blutkörperchen verlassen wollten.

Die rothen Blutkörperchen können nicht gut der Aufenthaltsort der farblosen Microorganismen sein, denn sobald diese mit den ersteren in Berührung treten und sich in ihnen festsetzen, nehmen sie auch die rothe Farbe an, wie es weiter unten noch genauer beschrieben werden soll. Betrachtet man den Bau des Zellleibes der farblosen Blutkörperchen (s. Fig. 1) genauer, und ich schliesse mich hierin den von Flemming entwickelten An-

sichten über die Zelle an (W. Flemming, Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung, Leipzig, F. C. W. Vogel, 1882, referirt von Eberth in Fortschritte der Medicin, 1883, No. 10, p. 316), so handelt es sich auch bei ihnen um eine Gerüstsubstanz und eine Füllsubstanz, welch' letztere die Lücke der ersteren bei dem vollständig ausgebildeten Leucocyten ausfüllt. Flemming nennt die Gerüstsubstanz Protoplasma, Filarmasse, Mitom, Gerüstmasse und die Füllsubstanz Paraplasma, Interfilarmasse, Paramitom und giebt auch an, dass die Gerüstmasse neben den Stoffwechselproducten auch Einschlüsse besonderer Art enthalten könne. Ich habe in einer früheren Arbeit über Uterinmilch beim Menschen (s. Festschrift, Herrn Prof. C. Schroeder gewidmet bei Eröffnung des Neubaues der Universitäts-Frauenklinik zu Berlin, von deren früheren und jetzigen Assistenten, 18. October 1882, Stuttgart, F. Enke, p. 68) an den farblosen Blutkörperchen, Wanderzellen und Deciduazellen die Gerüstsubstanz Spongioplasma und die Füllsubstanz Bioplasma genannt. Nach meinen Messungen betragen die Bälkchen der Gerüstmasse im Dickendurchmesser etwa 0,5—1,0 Micrometer und dieselbe Weite hat das Lückensystem zwischen den Bälkchen. Nun kann man leicht an der unregelmässig welligen Randcontur vieler farbloser Blutkörperchen (s. Fig. 1) sehen, dass das Paraplasma resp. Bioplasma zurückgesunken oder vermindert ist und nicht mehr wie bei anderen Leucocyten das Niveau der Zelloberfläche erreicht, geschweige denn darüber hinaus vorquillt, wie dies nicht selten an anderen farblosen Blutkörperchen in einer Dicke bis zu 2 Micrometer zu beobachten ist. Wie weit die Abnahme oder ein solcher Collaps des Paraplasmas nach dem oder den Kernen zu stattfinden kann, ist unmöglich zu bestimmen. Ist so etwas aber einmal eingetreten, so ist dadurch den Sporen und Kokken reichlich genug Gelegenheit geboten, in die Lücken der Oberfläche hinein zu schlüpfen und sich dort weiter zu entwickeln. Ein eigenthümliches Zusammentreffen ist es, dass die Dicke der Bacillärformen die Weite der Zellleibkanälchen nicht überschreitet. Wenn sich also hie und da die Sporen wirklich in farblosen Blutkörperchen selbst zu Bacillärformen ausbilden, dann wird man sie innerhalb der Leucocyten meistens doch nicht sehen können, solange ihre Contur mit der

des Kanalsystems zusammenfällt. Nur wenn die Gerüstmasse verflüssigt wird, wie es postmortal gewöhnlich geschieht, sieht man die Microorganismen sich auch innerhalb der Zelle lebhaft hin und her bewegen. Welche Formen ich schon in den farblosen Blutkörperchen einer Leiche angetroffen habe, ist in Figur 7 B. zusammengestellt. Figur 1 zeigt aber auch ein frisch entnommenes farbloses Blutkörperchen, welches noch nicht in Auflösung begriffen war und Microorganismen enthielt, die sich deutlich mit Methylviolett färbten. Ferner ist hier einer anderen Art von Leucocyten zu gedenken und zwar solcher mit gekörnter Oberfläche. Die Deutung der Körner als Kokken allein ist gewagt, so lange die körnigen Zellproducte noch nicht genauer gekannt sind. Fettkügelchen sind ja leidlich deutlich als solche zu unterscheiden, sind aber die Körnchen oder Kügelchen von eiweissartiger Zusammensetzung, so fehlt jeder Anhalt, sie von Kokken zu trennen, so lange Grösse und Gestalt beider die gleiche ist. Die Vermuthung, dass es Kokken seien, nimmt indess zu, wenn das farblose Blutkörperchen sich sehr bedeutend vergrössert und seine Gestalt in auffallender Weise verändert. Eine solche Zunahme, wo statt dessen eher ein Zerfall zu erwarten war, verbunden mit einer bedeutenden Vermehrung der Kügelchen, lässt sich kaum anders erklären, als durch eine Vermehrung eingewanderter Sporen und Kokken. Eine solche vergrösserte Zelle zeigt Fig. 4, während eine kleine, mit oberflächlicher Körnchenschicht bedeckte Zelle in Fig. 3 dargestellt ist. Da endlich eine Körnerschicht von den später zu schildernden freien Zoogloeen der Blutmicroorganismen morphologisch nicht mehr unterschieden werden kann, so neige ich zu der Ansicht, auch manche Körnerausbreitungen an den Leucocyten als Zoogloeaartige Gebilde aufzufassen und möchte wenigstens für die Fälle, wo eine aussergewöhnliche Vergrösserung der farblosen Blutzellen und Deformität derselben sich in Verbindung mit Körnerbildung zeigt, den Namen Zellzoogloea vorschlagen. Wie die Ehrlichschen Untersuchungsergebnisse über Körnung der Leucocyten mit meinen Beobachtungen in Einklang zu bringen sind, kann ich vor der Hand nicht beurtheilen. Jedenfalls ist seine Untersuchungsmethode wegen der Erhitzung der Präparate auf 120°,

eine Temperatur, bei der jeder Spaltpilz zu Grunde geht, nicht geeignet, um zu entscheiden, ob unter seinen Körnern Kokken sind oder nicht. Dass keine Kokken unter ihnen seien, hat Ehrlich nicht bewiesen; mithin bleibt die Möglichkeit, dass es doch der Fall sei, immerhin bestehen (vergl. Friedländer's Microscop. Technik, p. 91).

Auffallend ist es, dass ein oder zwei nahe an einander liegende Stellen von runder oder ovaler Form und 3—5 Micrometer Durchmesser fast regelmässig von der Körnung frei bleiben, so dass durch diese Lücken der Einblick in das Innere des farblosen Blutkörperchens bis zu einer gewissen Tiefe frei bleibt. Oft bemerkt man an diesen Stellen, dass die Gerüstmasse oder das Spongioplasma in Zerfall begriffen ist. Ich erkläre mir das Freibleiben der ovalen Stellen dadurch, dass bis auf diese Räume hin die Retraction des Paraplasmas oder Bioplasmas stattgefunden hat, welches, die Zellkerne einschliessend, an den hellen Stellen noch im Niveau der Oberfläche frei zu Tage liegt. Ist solch' eine Zelle durch Zufall einmal auseinander gesprengt, so sieht man in dem zerrissenen Zellmaterial neben dem, jetzt ganz Zoogloeaartig aussehenden Zellfetzen ein oder zwei glashelle Kugeln oder Blasen. Die enorme Verbreitung der Blutmicroorganismen würde zur Erklärung der Thatsache, dass die Körnung der Leucocyten in einzelnen Fällen so massenhaft auftritt, vollkommen ausreichend sein. Gerade wegen dieser allgemeinen Verbreitung und der damit verknüpften unvermeidlichen Berührung der Blutkörperchen durch die Microphyten war es nicht zu umgehen, die Beziehungen der einen zu den anderen genauer festzustellen. Es wäre auch sehr auffallend, wenn solche Beziehungen nicht gefunden würden, die ja von den meisten Forschern, unter anderen auch von Koch, schon lange als ganz selbstverständlich angenommen werden; ja Letzterer hat die Leucocyten erst kürzlich wieder für die Träger erklärt, welche die Dauersporen in die Organe verschleppen (s. II. Bd. der Mitth. aus d. Kais. Reichs-Ges.-Amt). Meine Beobachtungen stimmen also auch mit denen Anderer vollkommen überein.

Nur die längsten Bacillär- oder Fadenformen der Blutmicroorganismen, welche 10—15—20, in seltenen Fällen bis

30 Micrometer lang werden, können nicht gut in den Leucocyten wachsen, man müsste sonst annehmen, dass sie sich in dem schwammigen Höhlensystem des Zellkörpers zusammen krümmten oder dass sie mit einem Ende daraus hervorragten. Letzteres habe ich noch nicht beobachtet und wenn sie knäuelartig gewunden in den Gängen stäken, dann ist es nicht recht zu begreifen, wie sie so rasch herauskommen könnten. Mithin wird von den Bacillärformen eventuell nur ein Theil der kürzeren Exemplare in farblosen Blutkörperchen gewesen sein können.

Die rothen Blutkörperchen verhalten sich den Microorganismen gegenüber ganz anders wie die farblosen. Ihre glatte Oberfläche ist nicht dazu geeignet, den Microphyten das Haften und Eindringen zu erleichtern. Erst wenn sie die Glätte verloren haben, wenn die oberflächlichsten Schichten gelockert oder klebrig geworden sind, werden die rothen Blutkörperchen Gelegenheit bieten, dass sich etwas an ihnen festsetzen resp. in sie eindringen kann. Dem gegenüber muss die bekannte Klebrigkeit der Leucocyten das Anhaften der Sporen ja ausserordentlich begünstigen, ein Umstand, den ich bisher noch nicht einmal hervor gehoben habe. Also erst, wenn die rothen Blutkörperchen mehr oder weniger krankhaft verändert sind, werden sich die Microorganismen an ihnen festsetzen und weiter auswachsen können. Das schönste Beispiel hierfür in meiner Sammlung bietet der in Fig. 14 A und B dargestellte Fall. Ein siebenjähriger Knabe ist unter dem Bilde der perniciösen Anämie erkrankt. In Fig. 14A. ist die eigenthümliche Erkrankung der rothen Blutkörperchen dargestellt, die neben den bedeutenden Grössenschwankungen darin besteht, dass sie meist im Centrum, seltener an der Peripherie farblose Stellen oder Zonen haben. Die noch roth aussehenden Theile sind in den Figuren schraffirt. Diese Erkrankung der rothen Blutkörperchen kommt auch sporadisch, allerdings sehr selten bei der gewöhnlichen Chlorose vor, nur nicht in der kolossalen Ausdehnung wie hier. Ausserdem enthielt dies Blut viel Pigment in Schollen (rechts in der Figur ist eine abgebildet) und auch in Auflösung, denn ein Theil der auch hier vorhandenen Blutmicroorganismen hatte gelöstes Pigment aufgenommen und war dunkelbraun, ja fast schwarz geworden

(s. die schraffirten Microorganismen). Hier lag also eine schwere Erkrankung der rothen Blutkörper vor. Es wurden direct vom Finger des Knaben ab zwei mit Fleischextract, Zucker und Wasser beschickte Asbestculturröhrchen geimpft. Nach 48 Stunden Brutzeit waren sämmtliche rothe Blutkörperchen, welche sporadisch mit in die Cultur gekommen waren, mit Microorganismen besetzt, wie es in Fig. 14 B. dargestellt ist. Natürlich hatte, wie gewöhnlich in den Culturen, auch eine bedeutende Vermehrung der Microorganismen stattgefunden, während das Controllröhrchen sich vollständig frei von Pilzentwicklung erwies. Die in den rothen Blutkörperchen steckenden Microorganismen waren jetzt ebenfalls roth geworden. In directen Blutpräparaten trifft man, wie überhaupt, die rothe Modification der Microorganismen, selten an; ich habe sie zuerst bei einem Falle von Aneurysma der Art. subclavia sinistra am 11. Juni 1883 entdeckt und meinen Befund bald darauf auch brieflich Virchow mitgetheilt. Häufiger wird sie im Placentarblut angetroffen (Fig. 11, a, d, e, f). Im Innern der rothen Blutkörperchen konnte ich bis jetzt die Microorganismen nicht mit Sicherheit entdecken, denn wo es so schien, als ob ein Spaltpilzchen sich in einem solchen bewege, war es immerhin noch möglich, dass eine Täuschung vorliege und dass sich das Spaltpilzchen nur auf der Oberfläche befand. Vielleicht ist die viel umstrittene Membran oder die Randschichtverdichtung der rothen Blutkörperchen das eigentliche Hinderniss für das vollständige Eindringen der Spaltpilzsporen. Auch habe ich niemals in ausgelaugten rothen Blutkörperchen Microorganismen gesehen.

Damit halte ich den Beweis für erbracht, dass die Blutmicroorganismen sowohl gegen die rothen, als auch gegen die farblosen Blutkörperchen unter Umständen aggressiv werden und sie schliesslich zerstören können. Es kann sich demnach nicht mehr um eine einfache unschädliche Symbiose des Menschen mit Spaltpilzen handeln, sondern um einen unser Zellleben beeinträchtigenden Parasitismus (s. Hertwig's Vortrag a. d. amtlichen Bericht der 56. Versamml. deutscher Naturforscher und Aerzte in Freiburg i. B., pag. 17).

Berechnungsmethode.

Sehr wichtig ist es für den practischen Arzt zu wissen, wie viel die ungefähre Menge der Microorganismen in verschiedenen Bluten und zu verschiedenen Zeiten beträgt. Da ein und derselbe Blutstropfen schon in kurzer Zeit grosse Schwankungen der Menge der Microorganismen erleidet, so genügt natürlich eine einzige Beobachtung hierfür nicht. Es muss gefunden werden, zu welcher Zeit etwa nach der Entnahme des Blutes die grösste Menge erwartet werden kann; ob dieselbe nachher abnimmt oder sich anderweit verändert. Erst aus einer grösseren Reihe von vergleichenden Untersuchungen ist es möglich, hierüber im Allgemeinen ins Klare zu kommen. Im Laufe der Zeit hat sich mir folgendes Verfahren als practisch bewährt. Aus einem hervorquellenden Blutstropfen werden 3—4 Lymphröhrchen gefüllt; aus dem Rest des Tropfens wird ein directes Präparat gefertigt und sofort untersucht. Aus 20—30 Zählungen an verschiedenen Stellen des directen Präparates wird berechnet, wie viel und welche Arten von Microorganismusformen auf der Länge eines Centimeters neben einander liegen würden. Die drei mit dem Blutstropfen gefüllten Lymphrohre werden der Bruttemperatur sofort übergeben; nach 4—8 Stunden wird das zweite Präparat aus einem dieser bebrüteten Lymphröhrchen hergestellt. In diesem defibrinirten Blute findet man dann eine bedeutend grössere Menge und die entwickeltsten Formen der Microorganismen vor; wiederum erfolgt die gewöhnliche Zählung. Das dritte Präparat des bebrüteten Blutes wird nach etwa 24 Stunden gemacht und gleichfalls durchgezählt. Jetzt treten noch bedeutendere Unterschiede hervor. Die kleineren Formen haben an Zahl zugenommen, während die grösseren zwar noch massenhaft vorhanden sind, aber nicht mehr so vollkommen ausgebildet erscheinen, wie im zweiten Präparate. Die erste Vermehrung, welche sich auch schon eine halbe Stunde nach der Entnahme constatiren lässt, ist nicht gut erklärbar durch eine Vermehrung und ein Auswachsen derjenigen Microorganismen, welche schon

im directen Präparate zu sehen waren, weil einfach die Zeit dazu zu kurz ist. Die zweite Vermehrung dagegen nach Ablauf von 24 Stunden kann sehr wohl als zweite resp. dritte Generation der ursprünglich vorhandenen Spaltpilzchen aufgefasst werden. Nach 30 Stunden etwa finden sich in dem bebrüteten Blute die ersten Zoogloeahäufchen, welche unter Umständen so massenhaft auftreten und dann das Gesammtvolumen der farblosen Blutzellen so enorm übersteigen, dass sie nicht mehr als zerfallenes Zellmaterial gedeutet werden können. Das Auftreten der Zoogloea ist als der Grenzzeitpunkt aufzufassen, wo eine Zählung der frei umher schwimmenden und gleichmässig vertheilten Microorganismen überhaupt noch möglich ist; denn die in ihrer Grösse so schwankenden Zoogloeahaufen mit 20 bis etwa 100 Micrometer Durchmesser kann man unmöglich ausmessen, um ihren Inhalt zu berechnen.

Bei der annähernden Berechnung des cubischen Inhaltes der schwärmenden Microorganismen kann folgendermassen verfahren werden. Die Gestalt der Einzelmicroorganismen lässt sich auf zwei Grundformen zurückführen, eine Kugel und einen Cylinder. Den Durchmesser der Kugeln, die Länge und Dicke der Cylinder kann man mit Hilfe des Micrometermassstabes ziemlich genau im Durchschnitt angeben. Die Zählungen sind bereits gemacht und so findet man mit Leichtigkeit eine Formel heraus, nach welcher mit annähernder Wahrscheinlichkeit berechnet werden kann, wie viel der cubische Inhalt der in einem Liter Blut befindlichen Microorganismen betragen würde. Da die Microorganismen sehr gleichmässig im Blute vertheilt sind, überdies aber auch nicht einmal eine Trübung des Serums verursachen, so kann ihr specifisches Gewicht, ohne dass ein Ausschlag gebender Fehler begangen wird, gleich dem des Blutes gesetzt werden (nach Landois 1055), und dann gilt dieselbe Formel auch für die Gewichtsbestimmung; so dass also die gefundene Zahl zugleich die Anzahl Grammen von Microorganismenmasse ausdrückt, welche in einem Kilo Blut enthalten sind. $\frac{d^3\pi}{6}$ ist der Inhalt der Kugel, a^3 ist die Anzahl der Kugelformen in einem Cubikcenti-

meter Blut. Multiplicirt man $\frac{d^3\pi}{6} . a^3$ mit 1000, so hat man den Cubikinhalt sämmtlicher in einem Liter enthaltenen Kugelformen. Setzt man statt der Kugelformel die bekannte Cylinderformel $r^2\pi l$ (l = Länge, r = Radius der Grundfläche des Cylinders) ein, so erhält man in gleicher Weise den Cubikinhalt der Cylinderformen in einem Liter, und die Formel für die Gesammtpilzmasse in einem Liter resp. das Gewicht derselben in einem Kilo Blut heisst nun:

$$\left(\frac{d^3\pi}{6} . a^3 . 1000 + r^2\pi . l . a_1{}^3 . 1000\right)$$

Cubikcentimeter oder Gramm.

In dieser Formel sind sämmtliche Ausdrücke durch die directe microscopische Beobachtung bekannt und zwar ist:

- a die Zahl der Sporen und Kokken auf 1 Centim. Länge, berechnet aus dem Mittel von 20 Zählungen im microscopischen Blutpräparat dem Micrometermaassstab entlang;
- d der abgeschätzte mittlere Durchmesser der runden Formen, Sporen und Kokken;
- a_1 die Anzahl der entwickelten grösseren Cylinderformen;
- r der halbe Durchmesser der cylindrischen Formen in Centimeter ausgedrückt;
- l die Durchschnittslänge der cylindrischen Formen ebenfalls in Centimeter.

Die Ausrechnung geschieht am raschesten durch Logarithmen. Ich habe in einem am Schlusse mitgetheilten Schema das ganze Rechenexempel derart zusammengestellt, dass nur noch einige fehlende Multiplicationen und Additionen auszuführen sind, um rasch zu dem Endresultat zu gelangen. Wie auf das Blut, so lässt sich diese Formel auch auf alle anderen microorganismenreichen Flüssigkeiten anwenden, indem sie ungefähr angiebt, in welch' relativer Dichtigkeit und Menge die Spaltpilze in ihnen vorkommen. Vermittelst der einzelnen Bestandtheile der Formel lassen sich auch leicht die Grössenverhältnisse der Einzelexemplare allein berechnen. So ergiebt sich z. B., dass eine Spore von 0,5 Micrometer Durchmesser, wie sie in jedem Blute gefunden werden, den Raum-

gehalt von 6,5 Hundert Billionstel Cubikcentimeter hat und unter Zugrundelegung des specifischen Gewichtes des Blutes von 1055 etwa 6,9 Hundert Billionstel Gramm wiegen würde. Für die kleinsten sichtbaren Sonnenstäubchen von 0,3 Micrometer Durchmesser berechnet Nägeli ein Gewicht von 2 Hundert Billionstel Gramm (s. Nägeli, Untersuchungen über niedere Pilze, 1882, p. 80 u. 81). Mir ist die Nägeli'sche Berechnung erst nachträglich zu Gesichte gekommen. Die auffallende Uebereinstimmung der Resultate liefert einen Beweis für die Richtigkeit unserer Berechnungen. Die mittelgrossen Kokkusformen im Blute haben einen Durchmesser von etwa 2 Micrometer. Ihr Raumgehalt beträgt schon 4,2 Billionstel Cubikcentimeter und 4,4 Billionstel Gramm Gewicht; mithin ist der Kokkus an Raum und Gewicht 64mal grösser als die Sporen. Die grössten Kokken von 4 Micrometer Durchmesser wiegen schon 35,3 Billionstel Gramm. Die mittelgrossen Bacillärformen von 1 Micrometer Durchmesser und 5 Micrometer Länge, welche die gleiche Grösse wie Tuberkelbacillen haben, haben 3,9 Billionstel Cubikcentimeter Raumgehalt und wiegen 4,1 Billionstel Gramm; die grössten Bacillärformen von 25 Micrometer Länge und 1 Micrometer Dicke messen 19,6 Billionstel Cubikcentimeter und wiegen 20,7 Billionstel Gramm. Interessant und wichtig ist der Vergleich mit den Blutkörperchen. Ein rothes Blutkörperchen von 7 Micrometer Durchmesser und 1,9 Micrometer Dicke, als kurzer Cylinder angesehen, nimmt den Raum von 73,1 Billionstel Cubikcentimeter ein, und ein kugeliges farbloses Blutkörperchen von 8 Micrometer Durchmesser misst 268 Billionstel Cubikcentimeter. Aus diesen Berechnungen geht hervor, dass auf den Raum eines farblosen Blutkörperchens etwa 3—4 Tausend Sporen gehen würden. Die Berücksichtigung dieser Grössenverhältnisse stützt die oben entwickelte Ansicht, dass die Sporen resp. Kokken leicht in die Oberflächenvertiefungen der farblosen Blutkörperchen eindringen und sich dort weiter entwickeln können.

Es ist klar, dass mit dieser Berechnungsweise eine absolute Sicherheit nicht zu erzielen ist; deshalb wird es nothwendig, die möglichen Fehlerquellen anzugeben, um Trugschlüsse zu vermeiden. Einen anderen Weg als vermittelst der Zähl- und

Messmethode zur Angabe von Maass und Gewicht der Blutmicrophyten zu gelangen, giebt es natürlich nicht. Zur Erreichung möglichster Genauigkeit ist es vor allen Dingen nothwendig, den Micrometermaassstab sehr genau zu revidiren. Das Zweite ist die Uebung im Zählen und Abschätzen der mittleren Grössenverhältnisse der Microphyten. Hierbei kommt es darauf an, dass möglichst gleichmässig verfahren wird, denn bei der ganzen Berechnung ist für den Arzt nicht die gefundene Zahl das Wichtigste, die ja der Wirklichkeit nur nahe kommen kann, sondern die Vergleichung verschiedener, auf ein und dieselbe Weise gewonnener Untersuchungsresultate, um zu erfahren, ob eine Zu- oder Abnahme der Gesammtpilzmasse stattgefunden hat. Das ist der Zweck meiner Zähl- und Messmethode und auf diese Frage giebt sie immer eine ganz bestimmte zuverlässige Antwort.

Die vorkommenden Unterschiede sind aber meistens so gross, dass die möglichen Fehlerquellen dagegen verschwindend klein erscheinen. Trotz der bedeutenden Multiplicationen in der Formel macht z. B. die Zunahme der Zahl a um einen Kokkus von 1 Micrometer Durchmesser nur eine Differenz von 5 Zehntausend Millionstel Cubikcentimeter aus, 10 Kokken mehr oder weniger geben einen Unterschied von 5 Zehn Millionstel Cubikcentimeter und erst 100 würden 5 Zehntausendstel Cubikcentimeter ausmachen. Auch das ist noch nicht sehr ins Gewicht fallend. Andererseits ist es bei der Zählmethode nicht leicht möglich, sich um 100 Microorganismen auf 1 Centimeter Länge zu irren. Um dies klar zu machen, will ich lieber gleich ein concretes Beispiel anführen. Es handelte sich um einen Fall von hartnäckiger Chlorose bei einer älteren Dame. Am 28. Jan. 1884 hatte sie 400—500 schwärmende kugelige und 150—200 schwärmende lange cylindrische Spaltpilzformen der grössten Art auf ein Centimeter Länge im Blutpräparate. Die Gesammtpilzmasse betrug auf einen Liter Blut 0,08 Cubikcentimeter. Die Patientin gebrauchte unter meiner Leitung eine Cur, welche zum Zwecke hatte, die Spaltpilze aus dem Blute möglichst zu entfernen. Bald bekam sie frischere Farben, die Symptome der Chlorose verschwanden, die Müdigkeit etc. hörte auf, das allge-

meine Kraftgefühl erlangte sie wieder, kurz sie wurde besser. Nach 4 Wochen, am 25. Februar, waren die langen Formen nur noch sporadisch zu finden, während von den rundlichen Spaltpilzen 180 der kleinsten Arten etwa auf 1 Centimeter Länge kamen; das ergiebt auf einen Liter Blut nur 0,003 Cubikcentimeter Pilzmasse. Am 21. April war annähernd dasselbe Untersuchungsresultat, d. h. etwa 200 kugelige Formen auf 1 Centimeter Länge und 0,004 Cubikcentimeter auf 1 Liter; mithin hatte eine Verminderung der Spaltpilzmasse um das 20—26fache stattgefunden. Macht man diese Erfahrung häufig hintereinander, so gelangt man doch durch die angegebene Berechnung endlich zu unumstösslichen Sätzen, trotzdem dieselbe an und für sich nicht absolut genau ist.

Bedenkt man ferner, dass die Spaltpilzmasse vegetirt und einen sehr regen Stoffwechsel hat, der nur auf Kosten der Nährsubstanzen unseres Blutes möglich wird, so kann man sich durch die annähernde Angabe einer Zahl eine Vorstellung davon bilden, wie tief die Gegenwart der Microphyten in den Stoffwechsel unseres Blutes eingreift und wie viel an bestem Nährmaterial erhalten wird, wenn die Spaltpilze z. B. um das 20fache vermindert werden.

Das Material, welches ich auf diese Weise aus meinen Blutuntersuchungen gesammelt habe, ist weder ausreichend genug, noch genügend gesichtet; daher unterlasse ich es für jetzt, weitere Angaben zu machen. Es kam mir nur darauf an, eine genaue Beschreibung meiner Untersuchungsmethode zu geben, damit auch Andere sich derselben bedienen resp. sie noch verbessern können.

Beweise für die pflanzliche Natur der Blutmicroorganismen.

Die nahen Beziehungen der Microorganismen zu den Blutkörperchen, welche ich eben geschildert habe, erfordern noch besondere Beweise dafür, dass diese Gebilde nicht Bestandtheile

der Blutkörperchen sein können, sondern als selbstständig für sich bestehende, pflanzliche Organismen anzusehen sind. Am sichersten gelingt, wie gesagt, die Beweisführung durch die Weiterzüchtung der Microphyten im Blute selbst sowohl, als auch in anderen Nährsubstanzen. Auf weniger umständliche Weise kann die pflanzliche Natur der Blutmicroben durch den Nachweis von Sporen mit oder ohne die Färbemethoden geführt werden.

Zur Ergänzung und besseren Veranschaulichung dessen, was ich über die Umzüchtung gesagt habe, führe ich aus meinem grossen Materiale noch einen besonders gut gelungenen Fall an. Frau B., geb. Z., leidet an einem chronischen Ekzem, welches besonders stark an den Beugeseiten der Gelenke und am Halse auftritt. Ihr Blut hatte ich zu wiederholten Malen untersucht und immer grosse Mengen von Microorganismen darin nachgewiesen. Im November v. J. bekam Patientin ein besonders heftiges Recidiv. Das Blut war wieder sehr voll von Microorganismen, namentlich reichlich fand sich die rothe Modification derselben. Schon im direct untersuchten Fingerkuppenblut waren am 19. November Sporen, Kokken, Diplokokken und Bacillärformen bis zu 4 Micrometer Länge und 0,8 Micrometer Breite (Fig. 6, I.). Es wurden mit ein und demselben hervorquellenden Blutstropfen: 1) ein gewöhnliches, aber kurz vorher bei 250 Grad sterilisirtes Lymphrohr (No. 1) mit reinem Blute halb gefüllt und versiegelt; 2) ein eben solches Lymphrohr (No. 2), welches kurz vorher mit Nährflüssigkeit beschickt war (ein Theil Fleischextract, drei Theile Zucker und hundert Theile Wasser mehrmals gekocht und als pilzfrei nachgewiesen) durch kurzes Berühren mit dem frischen Blute geimpft und darauf an beiden Enden versiegelt. In gleicher Weise wurden 2 mit derselben Nährflüssigkeit versehene Asbestculturgefässchen (No. 3 u. 4) mit frischem Blute geimpft. Zwei nicht geimpfte, mit Nährflüssigkeit versehene Lymphröhrchen wurden zur Controlle beigefügt und mit No. 2, 3 u. 4 in den Brütapparat gethan, der auf einer Temperatur zwischen 35 und 37 Centigraden erhalten wurde. Der Brütapparat besteht aus 2 ineinander gehenden Blechtöpfen, der äussere ist mit Wasser gefüllt, der innere zu einem Drittel mit Sand, über welchem sich bis oben hin

Watte befindet; im Deckel steckt ein Thermometer, welches bis auf den Sand herabreicht. Den ganzen Apparat hatte ich hinter einem, Tag und Nacht geheizten amerikanischen Füllofen, der sich sehr genau reguliren liess, aufgestellt. Die Lymphröhrchen wurden auf den Sand gelegt.

Lymphrohr No. 1 blieb in Zimmertemperatur liegen. Zwei Stunden nach Entnahme des Blutes waren schon in grossen Mengen alle Kokken und Bacillärformen, welche überhaupt vorkommen — letztere bis zu 10 und 15 Micrometer Länge — in höchster Entwicklung und lebhaftester Schwärmbewegung sichtbar. Nach 24 Stunden (Fig. 6, II.) wurde Lymphrohr No. 1 wieder untersucht. Es hatte eine bedeutende Vermehrung aller Formen stattgefunden, mit dem Unterschiede, dass jetzt viele Microorganismen sich in rothe Blutkörperchen eingesenkt hatten und dort in der rothen Modification weiter gewuchert waren, wie man dies in der Figur auch an den schraffirten Halbkreischen, welche rothe Blutkörperchen darstellen sollen, gezeichnet findet. Ausserdem traten auch schon kleine Zoogloeen auf. Eine Zählung ergab, dass auf die Länge eines Centimeters 300—400 runde, schwärmende Formen und 100—120 Bacillärformen kamen. Am 21. November, also nach 48 Stunden, wurde Lymphrohr No. 2 aus dem Brütapparat untersucht (Fig. 6, III.). Die Flüssigkeit erschien vollkommen klar. Es hatte aber eine so bedeutende Vermehrung der Microphyten stattgefunden, dass auch die geimpfte Flüssigkeit ebenso viele enthielt, als das Blut selbst, d. h. etwa 300—400 kleine Rundformen, zu denen ich der Einfachheit halber auch die Diplokokken rechnen will. Die grossen Bacillärformen fanden sich nur sporadisch vor. Sie hatten sich zwar vermehrt, aber nicht in demselben Verhältnisse, wie die kleineren Formen, waren schmächtiger geworden und kürzer geblieben. Ab und zu sah man noch einen rothen Spaltpilz in einem vereinzelten rothen Blutkörperchen haften. Das Lymphrohr wurde abermals versiegelt, und mit dem noch darin befindlichen Rest der geimpften Nährflüssigkeit bei Zimmertemperatur liegen gelassen. Am 2. December, also nach 12 Tagen (Fig. 6, V.), waren noch sämmtliche Formen in Schwärmbewegung vorhanden, die Zählungen ergaben aber, dass keine Vermehrung mehr statt-

gefunden hatte, denn es kamen auf 1 Centimeter Länge auch wieder 300—400 Rundformen, während die höchstens noch 3—4 Micrometer Länge erreichenden Bacillärformen noch sporadischer auftraten.

Dem gegenüber hatte in dem bebrüteten Asbestculturgefässchen eine bedeutend stärkere Vermehrung stattgefunden. Schon nach 70 Stunden befanden sich in der Reincultur No. 3 (Fig. 6, IV.), die auch vollkommen klar geblieben war, auf ein Centimeter im Präparate 1000—1200 runde schwärmende Formen. Bacillärformen jüngerer Generationen waren häufig zu sehen, erreichten aber nicht mehr die Vollkommenheit der Entwicklung, wie in dem reinen Blutpräparate (vergl. in der Fig. 6, IV. mit II.); auch fehlten jetzt die rothen Formen vollständig, da die rothen Blutkörperchen zu Grunde gegangen waren. Statt dessen traten schon Zoogloeamassen auf. Am 13. Tage wurde dieselbe Reincultur abermals untersucht. Jetzt hatten sich die Zoogloeahaufen stark vermehrt auf Kosten der schwärmenden Sporen und Kokken, die sich nur noch in einer Dichtigkeit von 500—600 auf 1 Centimeter Länge zeigten. Auch jetzt noch sah man viele kleinere Bacillärformen in guter Schwärmbewegung. Die Cultur war vollkommen rein und klar geblieben. Als rein bezeichne ich bis auf Weiteres eine Cultur, welche nur die unten geschilderten Microorganismusformen, entweder sämmtlich oder auch theilweise enthält.

Zuletzt wurde das Asbestrohr No. 4 am 11. December, also 22 Tage nach seiner Impfung, untersucht. Das Ergebniss war ganz ähnlich dem vom Asbestlymphrohr No. 3. Es fanden sich neben einer sehr reichlichen Zoogloeabildung noch 600—700 frei schwimmende Microorganismen auf 1 Centimeter, jedoch hatte die Bewegung wegen der Eindickung der Nährflüssigkeit fast aufgehört. Ein microscopisches Präparat wurde mit Methylviolett gefärbt, die Sporen und Kokken nahmen den Farbstoff begierig auf und eine Zählung derselben ergab, dass sie sich bis auf 2000—2500 auf die Länge eines Centimeters vermehrt hatten. Auffallend war, dass innerhalb der Zoogloeamassen die Stellung der Sporen gegen einander häufig so erschien, als wenn sie Bacillärformen, Diplokokken oder anders geformte frei schwimmende

Microorganismen gebildet hätten. In Fig. 6, VII. habe ich 22 solcher Combinationen aus den Zoogloeamassen neben einander gestellt.

Dieser Fall beweist also, dass sämmtliche neben einander vorkommende Microorganismen des frischen Blutes in anderer Nährsubstanz unter bedeutender Vermehrung weiter gezüchtet werden, und mithin nicht mehr als Zerfallproducte von Zellen gelten können, sondern als selbstständige, organisirte Gebilde angesehen werden müssen.

Als Anhalt beim Nachweise der Microorganismen durch die Färbemethode diente mir bei der eben beschriebenen Tinction der umgezüchteten Blutmicroorganismen der Umstand, dass nur die Sporen die Anilinfarbe annahmen, während die übrigen Bestandtheile der Microben farblos blieben. Es war zu erwarten, dass sich im frischen Blute die Sache nicht anders verhalten würde. Dass aber auch andere bereits unzweifelhaft als Spaltpilze erkannte Gebilde sich den Anilinfarben gegenüber genau ebenso verhalten, wie die umgezüchteten Blutmicroben, davon kann man sich jederzeit überzeugen. Wird nämlich etwas Spaltpilzmaterial, welches sich bei jedem Menschen Morgens immer zwischen den Zähnen befindet, vermittelst irgend einer Trockenmethode gefärbt, so findet man immer einige Sporen tragende Fäden im microscopischen Präparate, deren Grundsubstanz farblos geblieben ist, während die Sporen aufs Schönste die entsprechende Farbe angenommen haben. Zum Beweise des gleichen Verhaltens der frischen Blutmicroorganismen führe ich der Deutlichkeit wegen wiederum einen Fall an. Fräulein G., deren Blut oft von mir untersucht und reich an Microorganismen befunden war, musste sich einer Drüsenexstirpation am Halse unterziehen. Während der Operation am 12. Februar 1884, welche mein Freund und College F. Cramer ausführte, entnahm ich mit sterilisirten Lymphröhrchen Blut aus dem Hautschnitt sowohl, wie aus spritzenden Gefässchen, indem die Spitze der Lymphröhrchen direct in den Blutstrahl gehalten wurde. Dies arterielle Blut, welches 2 Stunden nach der Entnahme sich unter dem Microscop befand, war besonders reich an schön ausgebildeten Exemplaren (Fig. 19, I.). 20 Zählungen ergaben

205 Rundformen von etwa 1 Micrometer Durchschnittsdurchmesser, und 140 Bacillärformen von 1 Micrometer Dicke und durchschnittlich 8 Micrometer Länge auf 1 Centimeter. Das daraus auf 1 Liter resp. Kilo Blut berechnete Volumen oder Gewicht der runden Formen beträgt 0,004511 Cubikcentimeter oder Gramm, das der Bacillärformen 0,017240 Cubikcentimeter oder Gramm, zusammen also 0,021751. Eben dieses selbe Präparat wurde sofort nach der Trockenmethode mit Methylenblau gefärbt. Fig. 19, II. zeigt eine Stelle dieses Färbepräparates. Man sieht nur noch gefärbte Sporen resp. Kokken, die noch hie und da in Zusammenstellungen geordnet sind, welche ihre frühere Zusammengehörigkeit innerhalb der Bacillär- oder anderen Formen erkennen lassen. Die Grundsubstanz ist nicht mehr sichtbar. Nur hier und da sind noch einzelne Sporen durch dünne blaue Fädchen verbunden. Zählte man jetzt wiederum die Sporen resp. Kokken, welche durchschnittlich auch 1 Micrometer messen, so ergaben 20 Zählungen eine Zunahme von 205 auf 310 Rundformen, was leicht begreiflich ist, da zu den früheren noch die bisher nicht mitgerechneten Sporen oder Kokken der Bacillärformen hinzukommen. Demgemäss ist auch das Volumen und Gewicht der jetzt gefärbten Rundformen von 0,004511 auf 0,0156 gestiegen; es bleibt aber, wie zu erwarten war, hinter dem oben berechneten Gesammtvolumen von 0,021751 um 0,006151 zurück, und für diesen speciellen Fall ergiebt sich, dass die nicht färbbare zu der färbbaren Spaltpilzsubstanz sich verhält wie 1 : 2,5. Würde die färbbare Substanz 0,021751 überstiegen haben, so würde durch die Berechnung, welche nebenbei gesagt auf absolute Genauigkeit — wegen der durch die Antrocknung des Blutes entstandenen Veränderung des Präparates — keinen Anspruch erheben darf, dennoch sich ergeben haben, dass neben den Spaltpilzen noch andere Blutbestandtheile die Farbe angenommen hätten. Da dies nicht der Fall ist, so bestätigt die Berechnung mit an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit die Annahme, dass die gefärbten Sporen resp. Kokken wirklich den vorher gesehenen Microorganismen angehören. In besonders gut gelungenen Präparaten sieht man auch nach der Färbung nicht selten kurze Sporenreihen mit 3—5 Sporen von einer ge-

meinsamen hellen, homogenen Hülle umgeben, deren Contur der früheren, nach der Antrocknung aber etwas verbreiterten Contur der Bacillärformen entspricht. Ferner passirt es hier und da, dass man in Blutpräparaten einzelne Formen ohne Bewegung im aufgequollenen Zustande antrifft und noch als Microorganismen erkennen kann. In diesen treten auch ohne Färbung die Sporen deutlich hervor (siehe Fig. 2 b., Fig. 4, Fig. 7 a. u. b., Fig. 8 und Fig. 11 a.). Dass für gewöhnlich in den Bacillärformen die Sporen nicht sichtbar sind, muss an der eigenthümlichen Lichtbrechung derjenigen Substanz liegen, welche die Sporen umgiebt und den eigentlichen Körper des Spaltpilzes darstellt.

Nachdem also im Blute Gebilde nachgewiesen sind, welche Gestalt und Grösse von Spaltpilzen haben, welche eigenthümliche Schwärmbewegungen zeigen, sich ferner ausserhalb des Blutes in anderen Nährsubstanzen weiter züchten lassen, färbbare Sporen besitzen und deren Sporen auch isolirt weiter schwärmen, so sind meiner Ansicht nach schon genügende Beweise beigebracht, um dieselben für besondere pflanzliche Organismen zu erklären, die in der systematischen Botanik nirgends anders eingereiht werden können, als unter den schmarotzenden Schizomyceten. Welchen Platz sie unter den bekannten Spaltpilzspecies selbst einnehmen werden, bin ich ausser Stande festzustellen, solange noch kein Eintheilungssystem der Spaltpilze sich durch die Discussion und Kritik zur allgemeinen Anerkennung durchgerungen hat.

Vererbung und Verbreitung der Blutspaltpilze.

In der Einleitung wurde erwähnt, dass die Blutspaltpilze vererbt würden. Nachdem jetzt meine ganze Untersuchungsmethode mitgetheilt ist, bedürfen die fünf Fälle, an welchen ich die Erblichkeit beweisen will, nur einer kurzen Erwähnung. Zwei von

ihnen sind in Fig. 10 und 11 dargestellt. Diese beiden Fälle unterscheiden sich in wesentlichen Punkten von einander. In Fig. 10 ist die Anzahl der Spaltpilze bei Mutter und Kind sehr gering, es fehlt die rothe Modification derselben; die Geburt, bei welcher die Vererbung überhaupt nur nachgewiesen werden kann, war leicht und Mutter und Kind sind sehr gesund. In Fig. 11 ist die Zahl der Spaltpilze bei Mutter und Kind sehr gross und die rothe Modification ist massenhaft vertreten. Wegen rhachitischer Beckenenge der Mutter musste zuerst die Wendung und nachher sogar die Perforation am nachfolgenden Kopfe ausgeführt werden. Die Mutter erkrankte an Parametritis und metastatischer Parotitis, bei welcher incidirt werden musste. Die Spaltpilze des parotitischen Eiters sind in Fig. 15b. abgebildet. Bei einem ähnlichen Falle von rhachitischer Beckenenge, bei welchem durch Forceps ein lebendes Kind erzielt wurde, fand sich ebenfalls bei Mutter und Kind eine grosse Menge von Spaltpilzen im Blute; aber nur bei der Mutter war die rothe Modification derselben nachweisbar. Das Puerperium verlief hierbei gut. In den beiden übrigen Fällen, die ich beobachtet habe, waren Mutter und Kind gesund, die Entbindungen leicht und bei beiden fanden sich wenige Blutspaltpilze ohne die rothe Modification. Das Blut der Mutter wurde einer Fingerkuppe entnommen, das des Kindes in dem Falle von Perforation aus frisch angeschnittenen blutenden Nackengefässen; in den anderen Fällen aus den frisch angeschnittenen Nabelarterien. Bemerken will ich noch, dass es mir in allen fünf Fällen gelungen ist, die einzelnen Blutarten im Verlaufe der nächsten 1½ Stunden nach den Entbindungen zu untersuchen. Die Lymphröhrchen wurden sofort gefüllt. Die Placenten kamen mit Wasser nicht in Berührung. Ausser den genannten Blutarten wurde in den Kreis der Untersuchung mit aufgenommen das der Nabelschnurvenen, der Placentarvenen und der Intervillärräume, so dass also von allen Zwischenstationen von der Mutter in das Kind hinein und zurück Blutuntersuchungen vorliegen. Als diese Beobachtungen im Laufe des vorigen Sommers gemacht wurden, war meine Zählmethode noch nicht genügend ausgebildet; soviel geht aber aus den in der folgenden Tabelle mitgetheilten Zahlen

hervor, dass die Mengen der Microorganismen in den angeführten Gefässbezirken sehr verschieden waren.

	Mutter-blut.	Inter-villär-raum.	Placentar-venen.	Nabel-schnur-venen.	Nabel-arterien.	Kinds-blut.
Frau W., VI para, Entbindung normal am 22. Juli 1883. Mutter und Kind gesund. Fig. 10.	1—2 (a)	40—50 (b)	40—50 (c)	6—10 (d)	30—40 (e)	—
Frau F., II para, Entbindung normal am 22. Juli 1883. Mutter und Kind gesund.	5—6	40—50	—	—	60—80	—
Frau S., IV para, Entbindung normal am 5. August 1883. Mutter und Kind gesund.	10—15	30—40	—	3—5	Nur einige Sporen.	—
Frau K., II para, rhachitisches Becken, Entbindung durch Forceps am 23. Juli 1883. Puerperium normal. Mutter und Kind gesund.	30—40	40—50 dabei rothe Modification.	60—80	80—100	25—30	—
Frau P., I para, rhachitisches Becken, Wendung und Perforation am 8. Juli 1883. Parametritis und Parotitis in puerperio. Fig. 11.	15—20 (d) dabei rothe Modification.	40—50 (c)	20—30 (a) dabei rothe Modification.	80—100 (f) dabei rothe Modification.	15—20 (e) dabei rothe Modification.	10—15 (b)

Die angeführte Anzahl der Microorganismen bezieht sich auf die Länge eines durch das Präparat gedachten Millimeters.

Da, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, das Kindsblut schon Microorganismen enthält, ehe das Kind Nahrung aufgenommen hat, und bevor es möglich gewesen ist, dass auf andere Weise Microorganismen in das Blut gelangen konnten; nachdem ebenso sicher gestellt ist, dass auch durch meine Präparationsmethode diese Organismen nicht in das Blut gekommen sind, so ist damit der unumstössliche Beweis geliefert, dass wirklich die Blutspaltpilze vererbt werden. Der Weg, den die Sporen dabei zurücklegen, geht vom Mutterblut aus durch den Fötalernährungsraum (s. diesen Ausdruck in meinem oben citirten Aufsatze) oder Intervillärraum, von da aus durch die Zottenmembran in den Raum, welcher sich zwischen der Zottenmembran und der Capillargefässwand innerhalb der Placentarzotten befindet, dann durch die genannte Capillargefässwand in die Blutmasse des Kindes selbst hinein. Ohne die physiologische Thätigkeit der Zotten ist also diese Vererbung nicht denkbar. Nun resorbiren die Primärzotten keine Blutnahrung, sondern das Secret der Uterindrüsen. Ist das letztere aber durch andere Schizomyceten oder sonstige krankmachende Stoffe verunreinigt, was ja z. B. durch das weit vordringende Sperma in der allerersten Zeit der Gravidität leicht geschehen könnte, so kann eine Infection des Ovulum durch die in der Uterushöhle befindlichen, von aussen eingebrachten oder von der Uterinschleimhaut selbst secernirten krankhaften Humores stattfinden, auch ohne Vermittelung des Mutterblutes. Weitere Schlussfolgerungen halte ich für verfrüht.

Wie die Blutspaltpilze in jedem Lebensalter vorkommen, so scheinen sie auch weit über die ganze Erde verbreitet zu sein. Von meinen zahlreichen Untersuchungen besitze ich von 270 Menschen die genauesten Notizen über das Blut. Nicht allein wurde dasselbe bei jedem Einzelnen in verschiedenen Zwischenräumen öfters nachgesehen und verglichen, sondern von jeder Beobachtung ist auch eine Zeichnung aller gefundenen Microorganismenformen angefertigt. Grösstentheils sind dieselben gezählt und von vielen Bluten sind nach der angegebenen Formel Berechnungen der Menge der Microben gemacht. Es stellte sich heraus, dass sie sich bei verschiedenen Krankheiten in grösserer Menge vorfanden als bei Gesunden. Interessant würde

es sein, zu erfahren, ob es nicht Völkerstämme oder ein Land giebt, in welchen Blutmicroorganismen nicht vorkommen. Ich selbst habe sie nachgewiesen bei 200 Deutschen, 26 Russen, 16 Holländern, 13 Engländern, 4 Nord-Amerikanern, 4 Mexikanern, 2 Italienern, 2 Polen, 2 Süd-Afrikanern, 1 Schweizer. Von den Holländern stammten 5 aus Ost-Indien und unter ihnen war eine eine geborene Malaiin, welche auch genau dieselben Microphytenformen im Blute hatte wie alle Anderen.

Botanische Betrachtungen über die Blutspaltpilze.

Wenn stets die gleichen Spaltpilzformen in gleichmässig regelmässiger Weise in den eben angeführten Blutarten beobachtet worden sind, dann liegt doch wohl der Gedanke nahe, dass wir es mit einer einzigen, in verschiedenen Entwicklungsstadien auftretenden Spaltpilzspecies zu thun haben, und deshalb ist es gerechtfertigt, die auf einen genetischen Zusammenhang hinweisenden Thatsachen nunmehr in Folgendem zusammen zu fassen.

1) Die Messung hat gezeigt, dass die Sporen und Kokken in allen von mir beobachteten Bluten ein gleiches Minimal- (0,3—0,5 Microm.) und ein annähernd gleiches Maximal-Maass (etwa 3—4 Microm.) hatten; die Länge der Bacillär- und Fadenformen schwankte zwischen 2 und 30 Microm., die Breite zwischen 0,5 und 1 Microm.

2) Die Lichtbrechung ist bei allen Einzelformen sämmtlicher Blutmicrophyten die gleiche.

3) Es ist möglich, dass in gesund zu nennendem Blute wohl Sporen und Kokken allein sporadisch angetroffen werden, niemals jedoch fehlen dieselben beim Vorhandensein der entwickelteren Formen, so dass also das Hervorgehen der Letzteren aus den Ersteren eine naheliegende Vermuthung wird.

4) Es gelingt, auch aus Bluten, welche anfänglich nur Sporen und Kokken aufweisen, ausserhalb des Körpers die grösseren Formen zu züchten.

5) Eine eigenthümliche Eigenschaft ist der baldige Zerfall

der entwickelten Formen zu Sporen und Kokken, welcher theils durch gleichmässige Aufquellung und Verflüssigung der Substanz, in welcher die Sporen und Kokken eingebettet sind, theils durch allmälige Abschmelzung zu geschehen scheint. Ersteres lässt sich z. B. bei Fieberkranken nach grossen Gaben von Chininpräparaten beobachten, eine Thatsache, welche auf der letzten Naturforscher-Versammlung in Freiburg bei Gelegenheit einer Discussion über Malaria-Intoxication privatim besprochen sein soll, und welche ich durch eigene Beobachtungen an den in Rede stehenden Blutmicroorganismen bestätigen konnte. Das Zweite, die allmälige Abschmelzung der die Sporen einhüllenden Substanz ist ein Vorgang, der normaler Weise in jedem Blute stattzufinden scheint. Dabei bleibt schliesslich ein kaum wahrnehmbares Fädchen zwischen je 2 Sporen oder Kokken einer zusammenhängenden Reihe übrig, welches bei den heftigen Schwärmbewegungen endlich durchrissen wird. Dies führt darauf hin, und die Beobachtungen bestätigen es, dass diese Blutmicroorganismen weder eigentliche Membranen noch eine reguläre Zellgliederung besitzen. Nicht einmal lässt sich Verdichtung zu einer Rindenschicht an ihnen nachweisen.

6) Man kann bei Fiebernden beobachten, dass, wenn nach Chinin die grösseren Formen verschwunden und in Kokken und Sporen zerfallen oder an Zahl vermindert sind, in dem erkrankten Blute nach einiger Zeit die grossen Formen wieder auftreten.

7) Bei gleichem Umzüchtungsverfahren der Blutspaltpilze entstehen immer gleiche Endresultate in den Reinculturen, das sind ausser den kleineren Formen noch Zoogloeen, welche wie die Ersteren in den Culturen für das unbewaffnete Auge unsichtbar bleiben.

8) Für gewöhnlich findet man im Blute in ununterbrochener Stufenfolge und Grösse sämmtliche Uebergangs- und Zwischenformen von der kleinsten Spore bis zum grössten Faden neben einander.

9) Bei der Vererbung der Blutspaltpilze von Mutter auf Kind durch die Zottenmembran und die Gefässwand der Zottencapillaren hindurch treten auch im kindlichen Blute gleich sämmtliche Formen der Blutmicrophyten auf.

10) Würde dem gegenüber die Ansicht aufgestellt, dass die einzelnen Spaltpilzformen durchaus in keinem genetischen Zusammenhange ständen und dass jede Form einer besonderen Species angehöre, so müsste eine andere Erklärung für die auffallende Thatsache gefunden werden, dass in Hunderten von Bluten alle die nach dieser letzteren Auffassungsweise je eine besondere Species darstellenden Einzelformen immer neben einander angetroffen würden. Welche andere Ursache die Einzelformen aber stets im Blute zusammenführte, wenn nicht eben genetische Beziehungen, ist schwer erklärlich und wäre dann noch weiter zu erforschen.

11) Bis jetzt ist es mir nicht gelungen, durch Umzüchtungen die einzelnen Formen von einander zu trennen.

Da eine deutlich ausgeprägte Zellbildung, wie man sie bei anderen Spaltpilzen sieht, bei den Blutspaltpilzen, wenigstens so lange sie noch im Blute sind, nicht wahrnehmbar ist, so wusste ich mir bei der allgemeinen Beschreibung des Aufbaues der kleinen Pflanzenkörper nicht anders zu helfen, als ohne Rücksicht auf die Zellform nur zwei, ihrer physiologischen und entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung nach leicht auseinander zu haltende Bestandtheile, das Sporenprotoplasma oder die Sporensubstanz und die sie umgebende weiche Hülle als Hüllsubstanz anzunehmen.

Es ist bis jetzt nicht möglich gewesen, zu entscheiden, ob die Umhüllung der Sporen dem Zellprotoplasma gleich zu setzen ist, oder ob sie als diejenige Hüllsubstanz gedeutet werden muss, welche bei anderen Spaltpilzen als äusserste, für gewöhnlich nicht färbbare Schicht vorkommt. Koch beschreibt diese Schicht in seinem Aufsatze „Verfahren zur Untersuchung, zum Conserviren und Photographiren der Bacterien“ (in Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. II., Hft. 3., p. 403, 1877) als Schleimhülle der Bacterien, welche „nach dem Eintrocknen sofort daran zu erkennen, dass der Bacterienkörper von einem, je nach der Beschaffenheit der zugleich mit eintrocknenden Flüssigkeit mehr oder weniger deutlich zu erkennenden scharf begrenzten, glashellen Saum umgeben ist“. Genau dasselbe Verhalten beim Eintrocknen, denselben Indifferentismus gegen Anilinfarben zeigt

die Hüllsubstanz der Blutspaltpilze. Dazu kommt, dass ausser dieser eine zweite Schleimhülle an ihnen nicht nachzuweisen ist. Querwände, die eine Zelleintheilung andeuten würden, lassen sich bei den Bacillärformen weder in der Ruhe noch bei der Bewegung, weder bei der Aufquellung noch durch die Färbung nachweisen; ebenso fehlt eine Aussenmembran. Ferner sind die Sporen in einigen Bacillärformen in ganz unregelmässigen Abständen vertheilt, in anderen sind sie wieder gleich weit von einander entfernt, die Entfernung beträgt das eine Mal 2—3 Micrometer, das andere Mal ist sie gleich Null, wodurch im letzteren Falle aus der Bacillärform eine Torula wird. Gegen eine Eintheilung in Langzellen spricht auch die relative Vielgestaltigkeit und der Umstand, dass die Hüllsubstanz beim Weiterzüchten in Substanzen, welche ihnen weniger geeignete Nahrung bieten als das Blut, an Masse abnimmt, und dass als Endresultat die nachfolgenden Generationen sich mehr und mehr den einfachen Kokkenformen nähern. Ueberhaupt erscheint die Kokkenform bei den Blutspaltpilzen als die unentbehrlichste, beständigste, ich möchte sagen als die eigentliche Grundform; und da der Kokkus an und für sich schon eine Zelle darstellt, so wäre auch a priori kein Bedürfniss vorhanden, nach einer anderen Zelleintheilung zu suchen. Ob der Blutspaltpilz in anderen Nährsubstanzen oder durch veränderte Lebensbedingungen veranlasst werden kann, deutlich erkennbare, lang gestreckte Zellen zu bilden, müssen weitere Untersuchungen lehren. Nach meinen Beobachtungen halte ich mich nicht für berechtigt, die Substanz, welche die Sporen resp. Kokken unter einander zu Bacillär- und Rundformen verbindet und allseitig umgiebt, als in Zellen abgetheiltes Protoplasma anzusprechen; ich wähle deshalb für sie den schon mehrfach gebrauchten Namen Hüllsubstanz und bin der Ansicht, dass sie eine Mittelstellung zwischen der Koch'schen Schleimhülle der Bacterien und dem eigentlichen Zellprotoplasma im engeren Sinne einnehmen wird.

An der Sporensubstanz, als der für die Erhaltung der Species wichtigeren und in ihrer Form beständigeren, haftet die Eigenschaft der Fortpflanzung, sie ist, um mit Nägeli zu reden (s. dessen Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungs-

lehre, p. 23ff., 1884) Träger der erblichen Anlagen und der Inbegriff des Nägeli'schen Idioplasma.

Die Hüllsubstanz ist kurzlebiger, vergänglicher Natur, für die Weiterexistenz der Pflanze nicht absolut nothwendig und in ihrer biochemischen Zusammensetzung, sowie in ihrem morphologischen Verhalten ausserordentlich veränderlich und äusseren Einwirkungen leicht unterworfen. Von dem Zoogloeaschleim unterscheidet sich die Hüllsubstanz, welche flexiler zu sein scheint, wie das Protoplasma anderer Bacterien (s. Beitr. zur Biol. d. Pflanzen, 1881, 2. Hft., F. Cohn, Unters. über Bacterien, p. 136 u. 137), durch ihre Mitbetheiligung an der Schwärmbewegung, mag diese nun activ oder, von den eingehüllten Sporen ausgehend, passiv sein. Für die letztere Ansicht spricht der Umstand, dass auch die nackten Sporen ohne Hüllsubstanz sehr lebhaft schwärmen, während die Hüllsubstanz sehr leicht beim Aufquellen ihre Bewegungsfähigkeit einbüsst. Der Mangel einer ausgesprochenen Membranbildung macht die Hüllsubstanz dem Zoogloeaschleim wieder ähnlicher. Ob auch die Sporen membranlos sind, ist bis jetzt nicht zu entscheiden gewesen.

Es scheint zweckmässig zu sein, im Biochemismus der Hüllsubstanz Resorption und Diffusion, Dissolution und Assimilation gut auseinander zu halten. Da meine Beobachtungen hierüber indessen noch ungenügend sind, so kann ich vorläufig nur einige Thatsachen anführen, welche mich zur Beachtung dieser Unterschiede veranlassten. Als Resorptions- und Diffusionsvorgänge müssen z. B. die in icterischen Bluten manchmal zu beobachtende Aufnahme der Gallenfarbstoffe sowie die Aufnahme von Blutfarbstoffen ohne Gestaltveränderung der Spaltpilzchen innerhalb und ausserhalb des Gefässsystems angesehen werden. Dabei nehmen die Blutspaltpilze unter Umständen eine sehr dunkle Farbe an. Die Dissolution der Hüllsubstanz geschieht bei dem naturgemässen Zerfall langsam durch Abschmelzung, rascher dagegen nach der Einwirkung einiger Medicamente unter anfänglicher Beibehaltung der ursprünglichen Form. Es findet aber starke Aufquellung und Abblassung statt, auch hören die Schwärmbewegungen allmälig auf. Den letzteren Vorgang habe ich zu wiederholten Malen nach grösseren Gaben von Chinin in plötz-

licher Weise und einmal nach der zehnten Einreibung mit Quecksilbersalbe gesehen. Arsenik scheint mir hemmend auf die Fortpflanzungsfähigkeit der Sporensubstanz zu wirken.

Die Assimilation tritt bei dem in normalen Grenzen ablaufenden Wachsthum in den Vordergrund. Ich würde sie als selbstverständlich auch nicht weiter hervorgehoben haben, wenn sie nicht bei der rothen Modification der Blutspaltpilze zur Bildung ganz excessiver Formen führte, die oft so verschieden von den farblosen Exemplaren sind, dass ich zuerst vermuthete, es mit einer ganz anderen Species zu thun zu haben. Der genetische Zusammenhang lässt sich indess nicht schwer nachweisen. In seltenen Fällen finden sich nämlich in rothen Blutkörpern wurzelnde faden- oder stäbchenförmige Spaltpilzchen (s. Fig. 11 d), welche zum Theil farblos sind und bei denen nur das neu angebildete Endstückchen roth aussieht. Diese höchst eigenthümliche Erscheinung lässt sich nur dadurch erklären, dass in Fig. 11 z. B. ein Kokken tragender Bacillus sich erst nach Erreichung einer gewissen Länge in das rothe Blutkörperchen eingepflanzt hat, und dass das weiter wachsende Ende, welches nunmehr von der Substanz des rothen Blutkörperchens lebt und diese assimilirt, die rothe Modification der Hüllsubstanz anbildet; was man an den relativ kolossalen knopfartigen Endanschwellungen sehen kann. Der zweite Beweis des genetischen Zusammenhanges zwischen der rothen und farblosen Modification der Blutspaltpilze wird durch Fig. 14 erbracht, wo in einem Falle, wie es oben schon genauer geschildert ist, bei der Weiterzüchtung der ursprünglich farblosen Blutspaltpilze, dieselben sich in die rothen Blutkörperchen eingepflanzt hatten und nun ebenfalls roth geworden waren. Die Assimilation des Hämoglobins erzeugt also bei den Blutspaltpilzen eine bedeutende Zunahme des Wachsthums und eine auffallende Polymorphie. Ob das assimilirte Hämoglobin der Spaltpilze dem Hämoglobin der Blutkörperchen vollständig gleichkommt und sich namentlich noch an dem Gasverkehre innerhalb des Blutes betheiligen kann, vermag ich nicht zu sagen; Farbenunterschiede lassen sich nicht auffinden.

Die leichte Veränderlichkeit der Hüllsubstanz macht sich noch in anderer Weise geltend. Wie wahrscheinlich die erhöhte

Sauerstoffzufuhr aus den Leibern der rothen Blutscheiben selbst eine Hauptveranlassung ist zur quantitativen Steigerung der Neu- und Anbildung von Hüllsubstanz, so ist bei vermindertem Sauerstoffgehalt des Nährmaterials in morphologischer Hinsicht eine regressive Metamorphose zu bemerken. Das beweist das erwähnte Kleinerwerden späterer Generationen in meinen Reinculturen, in welchen es bis jetzt unmöglich war, dem Gasverkehre im Blute ähnliche Verhältnisse herbeizuführen.

Bei lang andauernden Kachexieen habe ich schon oft eine Verkümmerung und Verminderung der Blutspaltpilze beobachtet. Auch dabei fällt auf, dass hier nicht allein der Gasverkehr im Blute beeinträchtigt ist, sondern das Ernährungsmaterial der Spaltpilze im Allgemeinen verschlechtert und vermindert sein muss. Das Mager- und wenn ich so sagen darf Fettwerden der Blutspaltpilze führt für die Beurtheilung der Energie der vegetativen Vorgänge in ihnen zur Aufstellung einer gewissen Skala, an deren einem Ende die grössten Entwicklungsformen, am anderen Ende die verkümmerten Exemplare stehen würden. Und wenn man für die atrophischen Formen den Begriff der Krankheit zulässt, so werden auch unter den Blutspaltpilzen, gerade so wie bei anderen Pflanzen, gesunde, üppig entwickelte und kränklich verkümmerte Exemplare aufzuweisen sein.

Die Aufstellung und Festhaltung dieser Gesichtspunkte ist vom medicinischen Standpunkte aus bei der diagnostischen und prognostischen Beurtheilung eines Blutes von hohem Werthe. Man gelangt aber erst nach langer Uebung im Untersuchen zu einer gewissen Sicherheit, so dass sich der Anfänger nicht sofort von der Richtigkeit meiner Behauptungen wird überzeugen können.

Unter welchem Namen und in welchen Nährsubstanzen der Blutspaltpilz ausserhalb unseres Körpers vorkommt, muss noch untersucht werden. Jedenfalls ist derselbe anderweit längst fragmentarisch bekannt und wie zu vermuthen ist, auch schon beschrieben. Deshalb wäre es verkehrt, in voreiliger Weise den Blutspaltpilzen einen botanischen Namen beizulegen, bevor nicht bewiesen ist, dass solche dafür noch nicht vorhanden sind. Mit

Recht rügt F. Cohn die chaotische Verwirrung in der Benennung von Bacterien und die Willkürlichkeit der Beobachter, die ihnen gerade vor Augen kommenden Formen mit neuen Namen zu belegen und klagt, dass das Gesetz der Priorität fast nirgends Berücksichtigung findet (s. Beitr. z. Biol. d. Pflanzen, II. Hft., 1881, p. 128).

Wenn bei der jetzt folgenden Beschreibung der einzelnen Formen der Versuch gemacht wird, sie in genetischem Zusammenhange darzustellen, so muss ich noch einmal ausdrücklich bemerken, dass noch nicht alle Beweise für diese Ansicht beigebracht sind; ich folge dabei nur dem Gesammteindrucke, dessen ich mich im Laufe meiner Blutuntersuchungen nicht habe erwehren können. Bedenken, die gegen einen morphogenetischen Zusammenhang sprechen, haben sich bei der Sichtung des Materiales in keiner Weise hindernd in den Weg gestellt. Es wurde im Gegentheil recht leicht, zwischen den anscheinend heterogensten Formen alle wünschenswerthen Uebergangsstadien aufzufinden, so dass sich von der Spore bis zum verzweigten Faden, dem Triplokokkus und der vielgestaltigen rothen Modification alle denkbaren morphologischen Zwischenglieder und Nebenformen nachweisen liessen. Diese Polymorphie findet meiner Ansicht nach in dem viel erwähnten Mangel einer ausgeprägten Langzellbildung und dem bis zu gewissem Grade morphologischen Indifferentismus der Hüllsubstanz, welche sich noch an alle Verhältnisse leicht anpassen kann, eine Erklärung. Daneben lasse ich also immer noch die Möglichkeit zu, dass jede Einzelform oder kleinere Formgruppe eine in sich abgeschlossene Species darstellen kann. Welche Ansicht die allgemeine Anerkennung erlangen wird, wird sich hoffentlich bald herausstellen.

Bei der Anfertigung meiner Figuren habe ich genau ein und dieselbe Vergrösserung, 1 : 1800 eingehalten. Mit Ausnahme der Figuren 12, 13, 17 und 18 stellt jede Reihe, Halbreihe oder Gruppe die Spaltpilzformen aus einem einzigen Präparate dar. Das Nähere hierüber findet man in der Figurenerklärung; hier sei nur erwähnt, dass Fig. 18 in vier Gruppen den morphogenetischen Zusammenhang der Einzelformen, wie ich ihn mir denke, zur Anschauung bringen soll. Um den Gesammteindruck

nicht zu stören, ist es unterblieben, jedes Exemplar mit Buchstaben zu bezeichnen. Ich hoffe, dass es dem Leser keine Mühe machen wird, die Einzelformen, von denen gerade die Rede ist, selbst heraus zu finden.

A. Die Sporen

sind kugelig oder oval und haben einen Durchmesser von 0,3 bis 0,5 Micrometer. Sie fanden sich frei schwärmend in jedem von mir untersuchten Blute in sehr wechselnden Mengen. Ihre Bewegung ist sehr charakteristisch und, wie oben gesagt, am besten mit der Mückenlarvenbewegung zu vergleichen. Oft scheint es, als ob sie sich um einen 1—2 Micrometer von ihnen entfernten Punkt bewegen; und wahrscheinlich ist es, dass sie an diesem Punkte durch ein von ihnen ausgehendes nicht sichtbares Fädchen, das sich dort angeheftet hat, festgehalten werden. Eine Membran ist an ihnen nicht nachzuweisen; ja bei den frei schwärmenden Sporen ist nicht einmal eine scharf abgesetzte Contur zu erkennen. Ihr Inhalt ist homogen und sehr schwach Licht brechend. Ausser den kugeligen und ovalen Sporen giebt es noch eine Form derselben, welche wie ein feinstes Komma aussieht (Fig. 13b, 18a 2. Exemplar links und in mehreren anderen Figuren) und die wohl als erster Keimungsvorgang zu deuten ist. Diese Auffassung stimmt mit den Ansichten Brefeld's überein, welcher zuerst am Bacterium subtile eine solche Art der Auskeimung beobachtet hat. Beim sogenannten Malariapilz sah Marchand an den Sporen ebenfalls die Kommaform. Ich habe mir erlaubt, seine Abbildung in Figur 13 (Lit. b), aber der besseren Vergleichung halber bei 1800maliger Vergrösserung wiederzugeben (Virch. Arch., Bd. 88., p. 104 ff.). Innerhalb der ausgebildeten schwärmenden Kokken und Bacillärformen sieht man ohne Färbung die Sporen für gewöhnlich nicht. Nur unter besonderen Umständen werden sie auch ohne Reagentien sichtbar. Verlieren die Spaltpilzchen nämlich ihre Bewegungsfähigkeit und quellen auf, so treten ihre Sporen als runde oder ovale Körperchen von etwa 0,5 Micrometer Durchmesser mit ziemlich scharfer, glatter, einfacher Contur hervor. Wie die Figuren 18a., letztes Exemplar rechts, b. vorletztes

und viertes Exemplar rechts, c. letztes Exemplar rechts, Figur 4, Figur 8 B., Figur 9, Figur 14 A., zeigen, werden in allen überhaupt vorkommenden Formen der Blutmicroorganismen bei Gelegenheit der Aufquellung die Sporen sichtbar. Schon innerhalb der aufgequollenen Exemplare zeigt sich, dass ein äusserst winziges Fädchen die Sporen untereinander verbindet; deutlicher sichtbar wird dasselbe, wenn man das Glück hat, eine Spore endständig aus dem sich auflösenden Spaltpilzchen ausschwärmen zu sehen (Fig. 18c.). Beim seitlichen Hervortreten der Sporen (Fig. 9, die grosse Gruppe, zweites Exemplar links) reissen die Fädchen wahrscheinlich kurz ab. Da die Sporen etwa 1—3 Micrometer von einander entfernt stehen, so können auch eventuell die Verbindungsfädchen nicht länger sein. Am unzweideutigsten treten dieselben hervor, wenn die Schwärmsporen durch allmäliges Abschmelzen der Hüllsubstanz frei werden. In Fig. 18c. und d. u. s. w. sieht man einzelne Exemplare, in denen die Sporen nur durch feinste Fädchen unter einander kettenartig zusammenhängen. Solche Kettchen knäueln sich oft in Häufchen zusammen, ja es scheint manchmal vorzukommen, dass durch die heftigen Schwärmbewegungen wirkliche Knoten geknüpft werden. Schliesslich reissen die Fädchen durch und die Schwärmsporen werden frei. Die Sporensubstanz ist färbbar; dies zeigt Fig. 19B., welches dasselbe Präparat ist, in dem vor der Färbung die unter 19A. gezeichneten Microorganismenformen in lebhafter Schwärmbewegung angetroffen wurden. Nach der Färbung sind nur noch die Sporen sichtbar und zwar in der Vertheilung im Präparate, wie sie Fig. 19B. wiedergiebt.

B. Keimung und Wachsthum.

Wenn es sich bewahrheiten soll, dass aus den Sporen alle die in Fig. 18 dargestellten Microorganismenformen hervorgehen, so muss selbstverständlich nach einer Wachsthumstheorie geforscht werden, welche die Art und Weise zu erklären hat, wie sich jede Einzelform naturgemäss aus einer Spore entwickelt. Als Grundtypen für das Wachsthum müssen der Kokkus, der Diplokokkus und der Triplokokkus angesehen werden; das Wachsen selbst geschieht durch Neubildung der Sporensubstanz und der Hüllsubstanz.

Berücksichtigt man an den Sporen die Lage der Fädchen, so lassen sich an ihnen naturgemäss zwei Pole unterscheiden, von denen in unipolarer (Kommaform) oder bipolarer (Fig. 18a., 9. Exemplar von links) Richtung ein Auswachsen stattfinden kann. Vielleicht geht, wie bei anderen Spaltpilzen, dem Auskeimen der Sporenzelle eine Auflösung resp. Verflüssigung des Inhaltes voraus. Wahrscheinlich ist es auch, dass kurz vorher oder mit dem Beginn des Auskeimens zugleich die Fähigkeit entsteht, Hüllsubstanz anzubilden. Wie durch eine Theilung des Sporenmateriales in der Aequatorialebene der Diplokokkus entstehen würde (Fig. 18b.), so würde dem Triplokokkus ein Zerfall der Spore in drei gleiche Theile zu Grunde zu legen sein; selten wird eine Viertheilung beobachtet. Rücken die Sporen durch Zwischenbildung von Hüllsubstanz weiter auseinander, so entsteht entweder eine einfache Bacillärform oder, wenn an den Enden die Hüllsubstanz sich knopfartig stärker ansammelt, eine Handtelform. Das Längenwachsthum der Bacillärformen kann entweder intercalar, durch Zwischenschieben neu angebildeter Sporen und Hüllsubstanz, oder endständig geschehen. In gleicher Weise ist auch das Weiterwachsen der drei und viergetheilten Urspore zum Triplokokkus resp. zu grösseren Formen zu denken.

Wie an den Enden der Bacillärformen knopfartige Anschwellungen entstehen, ebenso kommt es vor, dass solche Verdickungen der Sporenstellen an der ganzen Bacillärform entlang sich bilden, welche dann als stäbchenförmiger Kokkenträger erscheint. Indess ist dabei zu beachten, dass bei den weiteren intercalaren Wachsthumsvorgängen die Sporen von ihren ursprünglichen Stellen auch fortrücken können, während die knopfartigen Anschwellungen an ihrem Platze verbleiben; so dass also in den Anschwellungen, welche ja viel grösser und nur bei totaler Abschmelzung der Hüllsubstanz so gross wie die Sporen selbst sind, nicht immer Sporen angetroffen zu werden brauchen. Dass es sich so verhält, vermuthe ich wegen der oft ganz ungleichen Vertheilung der Sporen innerhalb der gequollenen Bacillärformen (Fig. 9), wenn schon durch die Aufquellung auch die knotigen Verdickungen schliesslich verschwunden sind, welche sich aber nie anders als in ganz gleichmässigen Abständen anzuordnen pflegen.

Die Anzahl der Sporen ist wahrscheinlich auch nicht immer gleich der der knotigen Anschwellungen. Befinden sich keine Zwischenräumchen mehr zwischen den knotigen Verdickungen, so entsteht die einfache Torula oder Rosenkranzform (Fig. 18d., letztes Spaltpilzchen rechts). Aus dieser Betrachtung geht hervor, dass die Entstehung neuer Sporen zwar durch Vermittlung von Hüllsubstanz, aber nicht in besonderen Langzellen zu Stande kommt, wie es von den Dauersporen anderer Spaltpilzspecies beschrieben wird.

Ueber die Bedingungen, welche die Sporen zum Auskeimen veranlassen, können nur Vermuthungen ausgesprochen werden. Jedenfalls sind sie zweierlei Art, die Anregung geht direct aus der Spore selbst, indirect aus der sie umgebenden Nährsubstanz hervor. Die Keimung ist das Product dieser beiden Factoren. Der Werth der Factoren kann sich ändern bei gleich bleibendem Product. Aufgabe der Therapie wird es sein müssen, diese Verhältnisse so zu stören, dass das Endresultat, die Auskeimung eben nicht zu Stande kommt.

Am häufigsten entsteht aus der Spore die Kokkusform. Für gewöhnlich sind die Kokken kugelig und diese Gestalt haben allerdings auch die meisten Kokken der Blutmicroorganismen. Sehr viele von ihnen weichen indess ganz beträchtlich von dieser Form ab und Fig. 18a. zeigt links eine Reihe solcher Abweichungen; nicht selten sieht man auch, dass ein und derselbe Kokkus unmittelbar unter den Augen seine Form etwas verändert. Da von der kleinsten Spore bis zur entwickeltsten Rundform eine der Grösse nach ununterbrochene Reihenfolge existirt, so ist es von vorn herein naheliegend, anzunehmen, dass die grösseren Formen aus den kleineren allmälig herangewachsen seien.

Würden die Sporen eine nachweisbare Membran haben, so könnte die Zunahme ihres Umfanges bis zu Kokkusgrösse auch durch Vergallertung dieser Membran erklärt werden, wie es van Tieghem zuerst bei Leuconostoc mesenterioides beobachtet hat (s. Zopf, Die Spaltpilze nach dem neuesten Standpunkte bearbeitet, p. 50, 1883). Bis zu einem gewissen Grade mag ja auch ein solcher Vorgang im Beginne des Auskeimens der Sporen stattfinden; ja es ist sehr wahrscheinlich, dass dabei oft die

Urspore gänzlich zu Grunde geht und dass die vegetativen Vorgänge im Kokkus selbst, der dadurch steril würde, schon zum Abschluss gekommen sind. So verhält sich die Sache aber keineswegs immer, denn eines Theils sieht man bei der oft erwähnten Aufquellung und Aufhellung der Hüllsubstanz und bei der Färbung in den Kokkenformen manchmal noch eine Spore (Fig. 18a., letzter Kokkus rechts und Fig. 19B.), andern Theils kommen noch weitere Vegetationsvorgänge an den Kokken zur Beobachtung. Schon die relativ enormen Vergrösserungen bis auf das 60 und 70fache (s. obige Berechnung), verbunden mit beträchtlichen Gestaltveränderungen lassen darauf schliessen, dass sich auch im Inneren der Kokken die Sporen vermehrt haben werden, ähnlich wie auch bei Leuconostoc die Vermehrung der Sporen zur Bildung von Kokkenhaufen und Ketten Veranlassung giebt. (Vgl. d. Zopf'sche Abbildung.) Klar zu Tage treten die Kokkensporen bei den Blutmicroorganismen erst bei der regressiven Metamorphose, das ist bei der Abschmelzung der Hüllsubstanz. Es giebt kleine ringartige Gebilde, welche aus 3—4 unter einander durch Fädchen zusammen hängenden Sporen bestehen (Fig. 18a., dritte Form von rechts und Fig. 17), welche ich für nichts anderes halten kann, als das innere Gerüst eines Kokkus, dessen Hüllsubstanz abgeschmolzen ist. So mag auch wohl um ein ähnliches Sporengerüste die Scheibenform entstanden sein, welche oft die Gestalt der rothen Blutkörperchen so täuschend nachahmt, und die in der Mitte durch die Abschmelzung schliesslich ganz durchlöchert wird. Den definitiven Beweis, dass im Kokkus die Vegetationsvorgänge noch weiter fortbestehen, liefert eine Form, die ich bis jetzt bei keinem andern Schizomyceten erwähnt gefunden habe, das ist der geknöpfte Kokkus. Denkt man sich, dass die Hüllsubstanz des Kokkus an einer Stelle erweicht, was bei der Neubildung von Sporen dicht unter der Oberfläche leicht passiren kann, so wird der neu entstandenen Spore Gelegenheit geboten, aus dem Kokkus herauszuschlüpfen, und hat sie noch genügend Wachsthumstrieb, so wird die ausgeschlüpfte Spore sich vermehren und in Bacillärform weiter wachsen. Das geschieht in der That so (Fig. 18a., b., Fig. 17 u. s. w.) in sehr vielen Bluten; und damit ist denn auch meines Erachtens ein Beweis

dafür erbracht, dass die Kokken und Bacillen der Blut-microphyten ganz gut als dem Formenkreise einer einzigen Spaltpilzspecies angehörig betrachtet werden können. Von diesem Standpunkte aus macht die weitere Beschreibung der Einzelformen keine erheblichen Schwierigkeiten mehr.

C. Die Kokken.

Eine genaue Grenze zwischen Spore und Kokkus ist nicht gut zu ziehen. Sie liegt weniger in der Form, die bei beiden gleich sein kann, als vielmehr in der Grösse. Einen bestimmten Anhalt giebt nur die Grösse der Sporen, welche sich noch innerhalb der gequollenen Bacillärform befinden. Sie schwankt wie gesagt, zwischen 0,3 und 0,5 Micrometer. Daraus folgt, dass alle freien Rundformen mit Schwärmbewegung, welche über 0,5 Micrometer gross sind, schon als Kokken betrachtet werden können, zu deren Atributen ich das Vorhandensein der Hüllsubstanz für unerlässlich halte. Obgleich der eigentliche Kokkus kugelig ist, so nehme ich bei den Blutmicroorganismen, um die an und für sich schon ermüdende Beschreibung nicht allzu verwickelt zu machen, alle diejenigen Formen hinzu, welche im Allgemeinen rundlich sind, d. h. bei denen kein erheblich überwiegender Längsdurchmesser besteht. Die Durchmesser erreichen aber oft die Länge von 3—4 Micrometer. Aus der reichen Fülle der Rundformen treten als besonders charakteristisch eine Cartoucheform, eine Birnform, mehr oder weniger gezipfelte Formen und die erwähnte Scheiben- oder Tellerform, welche, von der Kante gesehen, genau eine Handtelform vortäuscht, hervor.

Die Lichtbrechung der Kokken ist allerdings die gleiche, wie bei allen anderen Blutmicroorganismen, im Verlaufe einzelner Krankheiten wird sie indess etwas umgeändert; so habe ich wiederholt bei Gicht auffallend stark Licht brechende und besonders grosse Kokken angetroffen, welche vorwiegend die Kugelform einhielten. Nächst den Sporen sind die Kokken am zahlreichsten im Blute vertreten und, selbst wenn die weiter entwickelten Formen fehlen, vermisst man sie auch in direct angefertigten Blutpräparaten niemals. Ihre Schwärmbewegungen

sind langsamer wie die der Sporen, sie haben etwas Suchendes, Unbehilfliches an sich und wälzen sich gewissermassen zwischen den Blutkörperchen einher. Merkwürdig ist die Bewegung mancher Scheibenformen. Ausser den Rotationen, welche bei ihnen sehr deutlich zu sehen sind, bewegen sie sich nämlich auch wellig nach Art einer Flunder.

D. Uebergangsformen zwischen Kokkus und Bacillärform.

Die Entstehung des geknöpften Kokkus kann auf mehrerlei Weise zu Stande kommen. Genauer beschrieben wurde schon das Ausbrechen einer Spore aus dem fertig gebildeten Kokkus. Ebenso leicht ist es möglich, dass eine Kommaspore zu Grunde liegt, und dass sich der Kokkus um das dickere Ende der Spore bildet, während aus ihrem Schwanzende das Knöpfchen hervor wächst. Am schönsten ist der Uebergang zwischen Kokkus und Bacillärform bei der rothen Modification der Blutmicroorganismen zu beobachten. In allen Stadien sieht man hier Kokkenstäbchen und Stäbchenkokken mit und ohne Verzweigung. Der Bildungstrieb bringt hier die abenteuerlichsten Gestalten (Fig. 6 und Fig. 11) hervor und liefert unter anderem den Beweis, dass auch der Bacillus oder Faden das Primäre sein kann und dass sich erst in zweiter Linie an seinem Ende oder in der Mitte durch vermehrte Anlagerung von Hüllsubstanz eine Kokkenform an ihm ausbildet. Zu den Zwischenformen ist auch ein merkwürdiges Gebilde zu rechnen, welches einem Schlüssel ohne Bart ähnlich sieht. Solche finden sich in Fig. 17 und Fig. 18a. Sie sind so zu erklären, dass eine Bacillärform aus einer Scheibenform hervorwächst und dass die Scheibe schliesslich in der Mitte durchlöchert wird, während die wulstige Randverdickung noch längere Zeit Stand hält. Die Cartoucheform, welche sich besonders durch ihren Dickendurchmesser auszeichnet, bekommt oft in der Mitte eine Schnürrinne, ja es kommt auch zur gänzlichen Abschnürung und dadurch nähert sich diese Form dem Diplokokkus. Häufig bricht aus solchen unvollkommenen Diplokokken resp. der Cartoucheform mit flacher Schnürrinne endständig oder rechtwinkelig abgehend ein Knöpfchen beziehungsweise eine Spore hervor, welche unter Umständen zur Bacillär-

form weiter wächst (Fig. 18b, Fig. 7B und Fig. 14B). Die Grösse der Zwischenformen ist natürlich sehr wechselnd, sie erreicht selten 6 Micrometer Länge. Die Lichtbrechung ist die gewöhnliche. Die Bewegungen fallen oft ganz eigenthümlich aus. Sie sind zusammengesetzt aus den Bewegungen, welche an den Kokken beobachtet werden und solchen, welche bei den Bacillärformen vorkommen. Sonderbar sieht es aus, wenn ein Knöpfchen sich sehr rasch bewegt, während der träge Kokkus, an dem es hängt, nicht mit fort kann. Das Knöpfchen übernimmt aber die Führung und versteht seinen Kokkus so zu rotiren, dass man es bald oben, bald zur Seite, bald unter ihm verschwinden sieht; oft geht es mit ihm an die Blutkörperchen heran und wimmelt an denselben herum. Je länger später das stielartige Bacillärstück wird, desto träger wird auch die Bewegung des Ganzen.

Die Uebergangs- und Nebenformen kommen natürlich viel seltener vor, wie alle anderen und man muss erst eine grössere Anzahl von Bluten untersucht haben, bis man sie alle gesehen hat.

E. Bacillär- und Fadenformen.

Sie zeichnen sich durch sehr geringe Dickenunterschiede aus, während sie in allen Längen zwischen 1,5 und 30 Micrometern vorkommen; als äusserste Grenzen der Dicke geben meine Messungen 0,8 und 1,5 Micrometer an. Sie lassen sich naturgemäss in geknöpfte und ungeknöpfte eintheilen. Ungeknöpft sind manche kleineren und viele der grössten Formen, während die Mittelgrössen meistens Endknöpfchen tragen. Die Contur derselben ist nicht immer glatt; manchmal bemerkt man an ihr eine gewisse Rauhigkeit, die sich im Profil wie eine feinste Art von Zähnelung ausnimmt, an andern Exemplaren erscheint sie sogar wellig. Bei der Aufquellung wird die Contur ganz unregelmässig, hier und da vorgebuchtet; die Enden sind oft zugespitzt, oft wie abgebissen, Längsrisse, unregelmässige Risse in mehr diagonaler Richtung und seitliche Substanzverluste bemerkt man häufig. Die Sporen sind, wo sie regelmässig stehen, etwa $1\frac{1}{2}$—2 Micrometer von einander entfernt (Fig. 18b). Bei Aufquellung stehen sie abwechselnd näher und weiter von einander (Fig. 9). Der Austritt der Sporen aus den gequollenen Exem-

plaren erfolgt endständig oder seitlich. Die kleinsten Bacillärformen haben Handtelgestalt, beim Fehlen des Mittelstückes nehmen sie Diplokokkusform an, aus welcher die Bacillärformen überhaupt hervorgegangen sind. Der Bacillus ist also schliesslich weiter nichts, wie ein in die Länge ausgezogener Diplokokkus und das Weiterwachsthum geschieht eben endständig oder intercalar nur in der Richtung der Längsaxe.

Während die kleinsten Formen nicht oder nur wenig flexil sind, bringen es die längeren Formen zu einer ausgeprägten schlangenartigen Bewegung. Dieselbe geschieht so langsam, dass sie sich in ihren einzelnen Phasen sehr gut beobachten lässt. Es ist eine Bewegung, welche selbst dem ungeübtesten Auge zuerst auffällt und als etwas sehr Eigenthümliches erscheint. Die Bacillärform wird in allen ihren Grössenstadien oft so dünn, dass sie dann nur noch als feinster Faden bezeichnet werden kann.

F. Die bacillären Kokkenträger und die Torula.

Denkt man sich an dem Diplokokkus noch ein drittes Knöpfchen in der Richtung der Längsaxe angefügt, so entsteht ein bacillärer Kokkenträger, wenn die Knöpfchen einen merklichen Zwischenraum zwischen sich lassen. Ist der Zwischenraum gleich Null, so haben wir die Torulaform, welche wie eine Perlenkette oder ein Rosenkranz aussieht. Die Kokkenträger und Perlenketten können 10—15 Micrometer lang werden und 8—10 Kokken von 1—2 Micrometer Durchmesser enthalten. Ich halte es nicht für richtig, diese Gebilde Sporenträger zu nennen, weil um die Sporen, die sich auch in ihnen vorfinden, noch eine gewisse Quantität Hüllsubstanz angelagert ist, welche erst beim Abschmelzen vollständig wieder verschwindet. Nach der totalen Abschmelzung tritt erst die reine Sporenkette mit ihren Verbindungsfädchen hervor (Fig. 18d). Da aber die Schwärmbewegung der Sporen in diesem Zustande sehr heftig wird, so kugeln sie sich jetzt so übereinander, dass man erst nach längerer Beobachtungszeit eines solchen Exemplares die frühere Bacillärform herauskennt. In seltenen Fällen sind die kugeligen Anschwellungen in der Torula abgeplattet, es kommt auch vor, dass sie sich der Spindelform nähern. In Bluten,

welche sehr viele Bacillärformen enthalten, kommt auch eine Combination aus glatten Stäbchen mit Kokkenträger oder Torula an einem Ende desselben vor. Die Bewegungen sind bei ihnen schlängelnd, wie bei der reinen Bacillärform. Fig. 18d wird das Gesagte zur Genüge erläutern. Reine Bacillärformen und Kokkenträger kommen immer zusammen, und zwar meistens in gleich grosser Anzahl vor. In den directen Blutpräparaten sieht man sie selten, und dann nur in kleineren Exemplaren. Die grössten Mengen und die entwickeltsten Formen kommen nur in Lymphrohrblutpräparaten 3—10 Stunden nach der Entnahme des Blutes vor. Am seltensten sieht man die Torula. Sie gebraucht weniger Hüllsubstanz und wird sich daher vorzugsweise in Nährsubstanzen ausbilden, welche die zur Vegetation der Hüllsubstanz nöthigen Bestandtheile nicht in ausreichendem Maasse besitzen.

G. Triplokokkus und verzweigte Formen.

Die sich ursprünglich berührenden Knöpfchen des Triplokokkus wachsen durch Zwischenbildung von Hüllsubstanz allmälig auseinander. Die Entfernung von dem gemeinschaftlichen Mittelpunkte kann bis zu 3 Micrometer betragen. Eine kokkusartige Verdickung in dem Mittelpunkte selbst kommt für gewöhnlich nicht vor. Hier vereinigen sich nur die Fädchen der Sporen, welche in den Endknöpfchen enthalten sind. Das wird wiederum klar nach der Abschmelzung der Hüllsubstanz. Am besten lässt sich der Triplokokkus mit einem sich bewegenden Kleeblatt vergleichen, und es ist ein reizendes Schauspiel, wenn man sieht, wie die drei Knöpfchen sich um einander kugeln. Der Triplokokkus ist zu gleicher Zeit der Grundtypus für die Bildung von Endverzweigungen, wie sie auf echten Bacillärformen und Kokkenträgern häufig angetroffen werden. Dann ist aber der gemeinschaftliche Mittelpunkt zu gleicher Zeit das Ende der Bacillärform und kann als solches als Scheitelpunkt für das Auseinanderwachsen der beiden Seitenzweige angesehen werden, welche unter einander einen rechten Winkel bilden. Nicht selten steht in diesem Scheitelpunkte eine echte Kokkusanschwellung, und dann würde das Auswachsen der Seitenzweige so zu denken

sein, dass die Spore des endständigen Scheitelkokkus eine Theilung in meridionaler Richtung erfahren hätte, und dass die beiden Hälften unter rechtem Winkel aus einander wüchsen, wodurch die Wachsthumsrichtung der Seitenzweige bestimmt würde. Der meridionalen Durchspaltung der Urspore kann auch eine äquatoriale vorausgegangen sein, dann entstehen die viergetheilten Formen, in ähnlicher Weise wie die Kleeblattform, ohne Verdickung des Mittelpunktes. Bezieht sich die Meridionalspaltung der Spore aber nur auf eine einzige Hemisphäre, so wird der ursprüngliche Kokkus als Scheitelkokkus stehen bleiben, und von ihm werden rechtwinkelig zwei endgeknöpfte Nebenzweige ausgehen. Solche Formen sieht man auf meinen Tafeln recht häufig (s. Fig. 18c viertes Exemplar von links und Fig. 17). Unter Zugrundelegung dieser Keimtheorie ist es nicht mehr unverständlich, wenn man von irgend einer Stelle einer reinen Bacillärform oder eines Kokkenträgers gelegentlich Seitenzweige hervorwachsen sieht. Die Bildung der Triplokokken, die bei den Blutmicroorganismen sehr häufig vorkommen, halte ich für diese Spaltpilzspecies für etwas sehr Charakteristisches.

H. Die rothe Modification der Blutspaltpilze.

Sie ist im Laufe dieser Arbeit schon so oft berührt worden, dass ich hier nur noch einige Ergänzungen hinzuzufügen habe. Wo sie vorkommt, ist sie jedenfalls ein Zeichen von tiefgreifenden Ernährungsstörungen im Blute, die, so weit meine Erfahrungen hierüber reichen, eines Theils mit eigenthümlichen dunklen Hautverfärbungen, andern Theils mit den schwersten anämischen Zuständen in Zusammenhang gebracht werden können. Als Beispiel führe ich einen Fall aus meiner Praxis an, in welchem es sich um ausgedehnte parametritische und metritische Processe chronischer Art handelt. Während der Menses treten häufig eigenthümliche braune Flecken an Armen und Beinen, sowie auch hier und da am Rumpfe auf. Aus den kleinen erbsengrossen Flecken werden sehr bald 1 — 2 Millimeter breite Ringe, die allmälig an Umfang wachsen, in einander verlaufen, serpiginöse Figuren bilden, dann abblassen und schliesslich nach 2 Tagen ganz verschwinden. Die hellbraune Ring-

peripherie hebt sich etwa einen halben Millimeter aus der Hautoberfläche empor. Es ist weder Jucken noch Schmerz vorhanden. Das Blut dieser Dame war mir als sehr spaltpilzreich bekannt. Ich entnahm es jetzt von den bräunlichen Ringen her und fand eine auffallend grosse Menge rother Spaltpilze sowohl frei, als auch an den rothen Blutkörperchen haftend. Die Erklärung dieser eigenthümlichen Erscheinung würde darnach etwa so lauten, dass in den Capillaren der feinsten Hautgefässchen Circulationsstörungen stattgefunden haben, bei denen sich die rothe Modification der Blutspaltpilze entwickelt hat. Der weitere Causalnexus müsste erst noch aufgeklärt werden. Auch in dem unter Fig. 6 mitgetheilten Falle, wo so viele rothe Blutspaltpilze gefunden wurden, war die ganze Haut des Körpers dunkel graubraun verfärbt.

Die rothe Modification kann gefunden werden, auch wenn keine rothen Blutkörperchen mit Spaltpilzen besetzt sind; letztere haben sich nachher von ersteren wieder abgelöst. So sieht man z. B. viele grössere Kokkenformen mit gelblichem Schimmer oder ganz in der Farbe der rothen Blutkörperchen. Dann wird es unter Umständen recht schwierig, zu entscheiden, ob ein reiner Zerfall rother Blutscheiben oder ein solcher unter Mitwirkung der Blutmicroorganismen vorliegt. Am Placentarblute wird sich diese Frage leicht weiter verfolgen lassen.

Wenn die Zerstörung der rothen Blutkörperchen nicht mehr localisirt bleibt, sondern durch die ganze Blutmasse in gleichmässiger Weise auftritt, dann entsteht für den Patienten eine höchst bedenkliche, das Leben bedrohende Erkrankung. Erst in diesen Tagen ist mir wieder ein Fall vorgekommen, welcher das Gesagte in eclatanter Weise illustrirt.

Ein $6\frac{1}{2}$jähriger Knabe, von zarter Constitution, dünner Haut und wachsbleichem Aussehen, der schon über ein Jahr lang an hartnäckiger Chlorose behandelt und bei dem ein ähnlicher Stillstand im Wachsthum beobachtet war, wie ich es bei dem Falle der Fig. 14 erwähnte, hatte in einem Kilo seines Blutes 1.376 Gramm in höchster Entwicklung begriffener Spaltpilze. Mindestens die Hälfte derselben war roth. Die rothen Blutkörperchen waren bis auf einen geringen Bruchtheil im Zer-

fall begriffen und zeigten massenhaft diejenigen Formen, welche von Quincke als der Poikilocytose eigenthümlich beschrieben worden sind. Wenn ich auch wegen der Vereinzelung des Falles noch zugeben muss, dass ein spontaner Zerfall der rothen Blutkörperchen in diesem Blute nebenbei stattgefunden haben kann, so waren hier doch so enorm viele rothe Blutzellen mit üppig wuchernden Spaltpilzen besetzt, dass ein wesentlicher Antheil der letzteren an dem Zustandekommen des Zerfalles der rothen Blutkörper nicht mehr abgeleugnet werden konnte. Die Blutpräparate von demselben Knaben wurden an mehreren auf einander folgenden Tagen wiederholt und zeigten stets denselben Befund. Den unwiderleglichsten Beweis für die Zersprengung der rothen Blutkörperchen, an denen selbst natürlich krankhafte Veränderungen vor und nach dem Eindringen der Spaltpilze vorgegangen sein werden, liefern grössere eigenthümlich gegliederte rothe Gebilde, deren Form auf eine Grundlage von Spaltpilzen in ihrem Inneren hinweist und deren Länge den Durchmesser, sowie Grösse den Raumgehalt eines rothen Blutkörperchens bedeutend übersteigt. Diese Formen können kaum anders als dadurch entstanden sein, dass die von mir als wahrscheinlich nachgewiesene kolossale Assimilationskraft der Blutspaltpilze für Hämoglobin die Bestandtheile von mehr als einem rothen Blutkörperchen nach und nach aufgebraucht hat. Diese Krankheit greift natürlich störend in die innersten Ernährungsvorgänge des menschlichen Körpers ein, welcher in Folge dessen wie eine verwelkende Pflanze dahinsiecht. Keine bestimmt ausgesprochene Organerkrankung kann diagnosticirt werden, und doch sind die gegen die geringsten äusseren Einflüsse hoch empfindlichen Patienten stets leidend. Zeitweilig treten ohne nachweisbare Nierenerkrankung bedenkliche Eiweissverluste durch den Urin auf, welche mit einer merkwürdigen Regelmässigkeit sich auf die zweite Hälfte des Tages, manchmal nur auf die Abendstunden beschränken.

Es ist nicht der Ort, um weiter auf das Detail dieser Krankheit, welche zur Zeit mein höchstes Interesse in Anspruch nimmt, weiter einzugehen. Ich beschränke mich auf die Anführung der nackten Thatsachen, kann es jedoch nicht unterlassen zu erwähnen, dass durch Sauerstoffinhalationen einer

meiner beiden Fälle derart gebessert ist, dass bei gleichzeitiger Abnahme der Eiweissausscheidungen die rothen Blutkörperchen ihre normale Gestalt und Festigkeit bereits zurückerlangt haben.

I. Die Zoogloeaform der Blutspaltpilze.

Obgleich dieselbe im kreisenden Blute nur unter Umständen innerhalb der farblosen Blutkörperchen als, von mir sogenannte, Zellzoogloea zu beobachten ist, so muss doch auch eine freie Zoogloea mit in den Formenkreis der Blutmicroben einbezogen werden. Ich habe es zu oft gesehen, dass sowohl im Blute selber nach Ablauf von etwa 24 Stunden, als auch in anderen mit Blut geimpften Nährsubstanzen Zoogloeen entstanden sind, als dass ich diese Erscheinung hier übergehen könnte. Meiner Ueberzeugung nach steht es fest, dass diese Zoogloeen aus Blutmicroorganismen gebildet werden. Dass sie im fliessenden Blute nicht vorkommen, ist leicht erklärlich; denn der Blutstrom selber würde sie stets auseinander reissen. In Fig. 6 VII. sind die nahen Beziehungen zwischen den Zoogloeaeinschlüssen und den Formen der Blutmicroorganismen genügend klar gelegt worden.

Zuerst treten kleine glashelle Flöckchen auf mit Kokken darin. Die Flöckchen sind 8—10 Micrometer gross, die Kokken 1 Micrometer (Fig. 2B, Fig. 6, Fig. 15, Fig. 16a). Sie nehmen zu und stellen schon nach kurzer Zeit grössere Klumpen und Fladen von 100—200 Micrometer Durchmesser dar. Eigenthümlich ist es, dass diese Zoogloeen für das unbewaffnete Auge niemals sichtbar werden.

Vergleichung der Blutspaltpilze mit anderen Spaltpilzspecies.

Mit diesen Vegetationsphasen ist der Formenkreis der Blutspaltpilze abgeschlossen. Andere Formen wie die geschilderten kommen bei dieser Species nicht vor. Dadurch ist die Möglichkeit gegeben, die Blutmicroorganismen von anderen Spaltpilz-

formen ziemlich genau zu unterscheiden. Als Beispiel führe ich Fig. 16 A an, wo neben den Blutspaltpilzen (links) echte Bacterien ins Blut eingedrungen sind und zwar hier von einer zerfallenden Pancreasgeschwulst aus (s. Figurenerklärung).

Vergleicht man die Blutmicroorganismen mit anderen, bis jetzt erforschten Microphyten, die beim Menschen vorkommen, so heben sich die Ersteren von den Letzteren als ein in sich abgeschlossener Formenkreis von Fall zu Fall immer deutlicher heraus. Da mir indess die Literatur nicht in vollem Umfange zu Gebote steht, so kann diese Vergleichung schon deshalb keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen. Uebrigens ist der heutige Standpunkt unseres Wissens noch lange nicht weit genug vorgeschritten, um meine spärlichen Mittheilungen anders, als höchstens dürftige fragmentarische Bemerkungen erscheinen zu lassen. Um die morphologischen Unterschiede möglichst genau zu bestimmen, müssen die Vergleichsobjecte mit den Zeichnungen der Blutmicroorganismen auf eine und dieselbe Vergrösserung gebracht werden, was mittelst meiner Zeichnenmethode sehr leicht zu bewerkstelligen ist. Die Resultate sind dabei oft sehr überraschend und gleich so in die Augen springend, dass in den meisten Fällen über die Aehnlichkeit beziehungsweise Verschiedenheit der verglichenen Objecte ganz sichere Anhaltspunkte gewonnen werden. Auf diese Weise habe ich in meinen Materialienbüchern eine Reihe von Zeichnungen zusammengestellt, über die ich hier nur einige Bemerkungen mittheilen will.

Verwechslungen der Blutmicroorganismen mit Recurrensfibrillen und Milzbrandbacterien sind nicht möglich; ebenso stimmt die Beschreibung des neuerdings von Koch entdeckten Cholerapilzes und der von Gaffky beschriebenen Typhusbacillen (Mitth. aus dem Kais. Reichs-Ges.-Amt, 1884) nicht mit dem Blutspaltpilz überein. Als differentialdiagnostisches Merkmal der Typhusbacillen im Gegensatz zu den Blutmicroorganismen ist die von Gaffky festgestellte Nichtfärbbarkeit der Sporen anzuführen, während die Sporen und Kokkenformen der Blutmicroorganismen sehr leicht Farbstoffe annehmen. Die Farbenreaction unterscheidet die letzteren auch von den unbeweglichen Tuberkelbacillen; doch konnten absolut genaue morphologische Unterschiede zwischen

den letzteren und einigen kleineren Bacillärformen der schwärmenden Blutmicroben noch nicht aufgefunden werden. Vergleiche mit den Microorganismen der Septicämie (s. Ziemacki, Beitrag zur Kenntniss der Microkokkencolonien in den Blutgefässen bei septischen Erkrankungen, Prager Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 4. wo auch Weiterzüchtungen beschrieben sein sollen u. s. w.) und den Fäulnissbacterien habe ich bis jetzt nicht machen können. Ob die Erysipelkokken, Diphtheritiskokken, Kokken der Vaccine, die Pneumoniekokken und Kokken der Osteomyelitis Beziehungen zu den Blutmicroben haben, muss erst weiter untersucht werden. Die Bacterien der Fäces (s. Bienstock's Original-Mittheilung in Friedländer's Fortschritte der Medicin, 1883, October, No. 19) sind grundverschieden von den Blutmicroorganismen. Dagegen erkläre ich den Malariapilz auf Grund der von Klebs, Tommasi-Crudeli, Cuboni und Marchiafava sowie Marchand mitgetheilten Abbildungen (vergl. Figur 12 und 13) für identisch mit meinen Blutmicroben. Ebenso werden wohl die im Blute bei Leukämie gesehenen Schizomyceten, deren Bedeutung Orth (a. a. O. p. 44) vorläufig noch dahingestellt sein lässt, die von mir beschriebenen Blutspaltpilze sein. In der beigefügten Anmerkung führt Orth folgende Autoren für diese Beobachtung an: Klebs, Eulenburg's Realencyclopädie, I., p. 357, Osterwald, Arch. f. Ophthalmol., XXVII., p. 203, Max Gillavry, Nederl. Tijds. f. Gen., 1879, No. 21.

Durch eine gütige Mittheilung Bäumler's aus Freiburg, welchem ich vor Kurzem die Blutspaltpilze gut demonstriren konnte, erfahre ich, dass Aufrecht auch im Leichenblute perniciös Anämischer „lebhaft sich bewegende Vibrionen, die an Länge und Dicke den Recurrensspirillen ähnelten“, sowie bei Septischen Mikrokokken und Ketten gefunden habe (Referat über Aufrecht's Pathol. Mittheilungen, II.). Ich vermuthe, dass diese Microorganismen zu den allgemein verbreiteten Blutspaltpilzen gehören.

Uebrigens ist auch der von den Forschern bisher als Malariapilz angesehene Spaltpilz als Ursache der Malariakrankheiten durch Sternberg (National board of Health Bulletin, Supplement, No. 14, Juli 1881) schon mehr als fraglich ge-

worden, wie es Hueppe in seinem Aufsatze „Ueber einige Vorfragen zur Desinfectionslehre und über die Hitze als Desinfectionsmittel“ (Sep.-Abdr. aus der Deutschen militair-ärztl. Zeitschrift, 1882) erwähnt.

Es ginge über das Ziel meiner Abhandlung hinaus, wollte ich diese Vergleiche, denen grösstentheils eine sichere Basis noch fehlt, weiter ausdehnen oder mich in unsicheren Vermuthungen ergehen.

Beziehungen der Blutspaltpilze zu verschiedenen Erkrankungen und therapeutische Bemerkungen.

Das Ergebniss dieser Untersuchungen über die Schizomyceten des Blutes, welches bei der enormen Verbreitung derselben von Jedermann leicht controlirt werden kann, lässt sich etwa folgendermaassen zusammenfassen: „Im Blute gesunder und kranker Menschen vegetiren zahlreiche vielgestaltige pflanzliche Gebilde, welche höchst wahrscheinlich nur einer einzigen Spaltpilzspecies angehören. Dieselben werden durch das Blut vererbt. Andere Uebertragungen von Mensch zu Mensch durch Berührung oder aus unserer Umgebung auf Menschen sind bis jetzt nicht nachzuweisen gewesen. Im Allgemeinen gilt der Satz, dass gesunde Menschen weniger Blutspaltpilze haben als kranke. So lange sie in geringer Menge im Blute auftreten, machen sie keine bemerkbaren Krankheitserscheinungen. Sie haben auch für gewöhnlich nicht, wie die specifisch pathogenen Spaltpilze die Eigenschaft, ein bestimmtes, wohl charakterisirtes und abgeschlossenes, typisch verlaufendes Krankheitsbild zu erzeugen. Ihre Vermehrung im Blute selbst ist jedoch schon von vielen allgemeinen Krankheitssymptomen begleitet, die wir in ihren vorgeschrittenen, manchmal sogar lebensgefährlich gewordenen Stadien schon gewohnt sind, als eine Folge von Blutverschlechterung oder Blutentmischung anzusehen, ohne bis jetzt eine genaue Rechenschaft darüber haben geben zu können.

Für das Zustandekommen der Dyskrasieen des Blutes, welche bekanntlich in der Hämatopathologie noch ein sehr dunkles Gebiet sind, wird durch den Nachweis der allgemeinen Verbreitung der Blutmicroorganismen eine bessere Erklärung angebahnt, denn es lässt sich jetzt durch das mitgetheilte Verfahren direct im frischen Blute in vielen Fällen eine bestimmt charakterisirte cellulare und nutritive Degeneration nachweisen; ja sogar über deren Höhegrad durch die gefundene Anzahl und das mehr oder weniger rasche Wachsthum der beschriebenen Spaltpilze eine Vorstellung und ein vergleichender Maassstab gewinnen. Es handelt sich also, um mich eines bereits eingebürgerten Ausdruckes zu bedienen (s. Orth, l. c. p. 41), um eine sehr weit verbreitete, häufiger als man bisher ahnte, vorkommende Schizomycose, eine durch Vermehrung von Spaltpilzen sich allmälig einschleichende Erkrankung des Blutes, welche scheinbar ohne äussere Veranlassung in jedem Augenblicke eintreten kann, sobald in dem Blutstoffwechsel diejenigen Substanzen entstehen, welche den vorhandenen Blutmicroorganismen zur Nahrung dienen.

Wir haben es aber nicht mit einer Mycose im specifischen Sinne als Grundlage nur einer einzigen Krankheit, sondern vielmehr mit einer breiten ätiologischen Basis von verschiedenen bereits bekannten, nur noch unklaren allgemeinen Krankheitsformen zu thun, welch' Letzteren in einer mehr oder minder hochgradigen und auch zeitlich parallel mit der Wachsthumsintensität der Spaltpilze schwankenden pathologischen Veränderung der biochemischen Constitution des Blutes und consequenter Weise der ganzen Säftemasse unseres Körpers gemeinsam wurzeln. Diese im Verlaufe anderer Krankheiten für gewöhnlich exacerbirende Mycose wird folgerichtiger Weise eine wichtige constitutionelle Prädisposition erzeugen müssen, welche aber bei den verschiedenen Individuen je nach dem Zusammenwirken sowohl der mannigfachsten functionellen und nutritiven Vorgänge als auch äusserer Umstände und vielleicht sogar atmosphärischer Einflüsse zu den ver-

schiedensten pathologischen Störungen führen kann. Während dem sehen wir in der That unmittelbar unter unsern Augen im Blute selbst den Kampf der Pflanzenzelle mit der Thierzelle sich vollziehen, in dem nur zu häufig die Letztere, wenn nicht unterliegt, so doch bedeutend geschwächt wird, ein Kampf, von dessen Ausdehnung wir uns bisher keine Vorstellung machen konnten. Für die Therapie behält aber der allgemeine Satz, die vegetirenden als schädlich nachgewiesenen Pflanzenzellen von den lebenden Thierzellen unseres Organismus nicht allein an seinen Oberflächen, sondern auch aus seinem Innern möglichst abzuhalten, seine volle anerkannte Gültigkeit, wie sie auch seit Semmelweiss (s. Ignaz Philipp Semmelweiss, Sein Leben und seine Lehre, von Alfred Hegar 1882) und Lister durch die erstaunlichsten Heilresultate täglich neu erprobt wird.

Allgemeine Schwächezustände, mangelhaftes Wachsthum, Bleichsucht, lange bestehende chronische Krankheiten, sogenannte Dyskrasieen im engeren Sinne, verminderte allgemeine Leistungsfähigkeit der Functionen unseres Körpers ohne nachweisbare Organerkrankung, verbunden mit Gewichtsabnahme, sind Krankheitszustände, welche meiner Erfahrung nach durch diese Schizomycose des Blutes verursacht oder von ihr begleitet werden können. Da bei allen solchen Zuständen die Empfänglichkeit für andere Erkrankungen gesteigert ist, so wird die Blutverschlechterung auch bei der noch dunklen Lehre über die Prädispositionen zu Krankheiten neben einer vererbten oder eventuell vorübergehend erworbenen Schwäche einzelner Zellindividuen oder zu ganzen Organen aggregirter Zellgruppen unseres Körpers eine hervorragende Rolle spielen.

Erkennt man die Wichtigkeit der Blutmicroorganismen für die innersten Lebensvorgänge unseres Organismus an, so muss weiter gefragt werden, wie sich diese Spaltpilze 1) im Blute selbst und 2) wie in den einzelnen Organen des Körpers ausserhalb des Blutgefässsystemes verhalten.

Auf den morphologischen Theil der ersten Frage habe ich

durch meine Arbeit eine Antwort zu geben versucht, die chemische Seite ist mit anderen Fragestellungen neuerdings wieder von den verschiedensten Seiten her in Angriff genommen, nachdem Virchow die leitenden Ideen in ihren Grundzügen bereits im Jahre 1845 ausgesprochen (Festrede, geh. am 2. Aug. 1845, s. Gesammelte Abh. z. wissensch. Medicin, Frankfurt 1856, S. 478) und später am 2. Aug. 1874 (Gesammelte Abh., Bd. II., Berlin 1879, p. 186ff.) in einer Festrede über die Fortschritte in der Kriegsheilkunde mit besonderer Beziehung auf die Schizomyceten weiter entwickelt hatte. Fernere wichtige Aufschlüsse versprechen namentlich die noch nicht abgeschlossenen fortgesetzten Untersuchungen über das Fibrinferment, mit welchen sich die hervorragendsten Forscher zur Zeit eingehend beschäftigen. Die zweite Frage ist noch gänzlich unbearbeitet, weil man bisher annahm, dass bei gesunden Menschen das Blut frei von Microorganismen sei und von dieser Seite her eine Gefahr nicht drohe. Es wird daher auch jetzt noch fast ausschliesslich nach solchen specifisch-pathogenen Schizomyceten gesucht, welche sich ursprünglich ausserhalb des Körpers befinden. Der Nachweis der Erblichkeit irgend einer Spaltpilzspecies war ja bisher überhaupt noch nicht geführt worden.

Die Aussaat der Blutmicrophyten in einzelne Organe kann allmälig vermittelst des herankommenden Nahrungsstromes und dadurch geschehen, dass sporenbeladene farblose Blutkörperchen in das umgebende Gewebe eindringen. Hier können die Microorganismen zu Grunde gehen, wenn sich nicht die nöthigen Existenzbedingungen für sie vorfinden; im umgekehrten Falle werden sie weitergezüchtet. Die einzelnen Organe werden sich den Blutmicroorganismen gegenüber ganz verschieden verhalten. Es lässt sich z. B. wegen des regen Gaswechsels annehmen, dass die innere Lungenoberfläche ein besonders günstiger Nährboden für die Weiterentwicklung derselben sein wird. Und in der That ist es nicht schwierig, bei Lungenkrankheiten, in deren Verlauf Blut an die innere Lungenoberfläche durchtritt, im Sputum die üppig wuchernden Blutmicroorganismen nachzuweisen. Bei keiner Lungenkrankheit spielen aber Blutungen eine so hervorragende Rolle wie bei der Schwindsucht; daher fehlen im Sputum der Phthisiker neben den Koch'schen Tuberkelbacillen

auch die Blutmicroben nicht. Sie sind unter denjenigen Spaltpilzen zu suchen, welche Koch als unwesentliche Beimischungen oder Verunreinigungen bei Seite lässt. Dass sie trotzdem im Verlaufe dieser Krankheit bedeutungsvoll sind, lässt sich von vornherein daraus schliessen, dass sie eines Theils die Secrete an der Lungenoberfläche pathologisch verändern müssen, andern Theils dafür sorgen, dass das zur Regeneration sowohl der gesunden als auch der bereits erkrankten Gewebe herankommende Zellmaterial durch sie schon geschwächt sein wird, ehe es in die Nähe der Tuberkelbacillen kommt, um schliesslich durch letztere unwiderbringlich krankhaft verändert zu werden. So kann also durch die Thätigkeit der Blutmicroorganismen jede einzelne junge Zelle für weitere pathologische Vorgänge vorbereitet werden. Die therapeutischen Misserfolge der letzten Jahre bei der örtlichen Behandlung der Tuberkulose weisen immer deutlicher darauf hin, dass der Schwerpunkt einer rationellen Bekämpfung dieser mörderischen Krankheit in die Vernichtung der Prädisposition verlegt werden muss, welcher ja auch Koch in seinem Aufsatze über die Aetiologie der Tuberkulose einen hervorragenden Platz einräumt.

Da also die Anhäufung der Blutmicroorganismen eine unausgesetzte cellulare und nutritive Degeneration unterhält, so kann ich speciell zum Zwecke der Verhütung der Schwindsucht keinen besseren Rath geben, als bei dem geringsten Verdachte in erster Linie so frühzeitig wie möglich das Blut sorgfältig zu überwachen und neben der Verordnung anderer zweckmässiger Maassregeln auch mit allen zu Gebote stehenden Mitteln die Vermehrung der Blutmicroorganismen zu bekämpfen, um auf diese Weise, wenn auch nur indirect, den Ausbruch einer Krankheit zu verhüten, welche vielleicht nicht mehr zu heilen ist, sobald die Tuberkelbacillen sich gezeigt haben.

Von allen Seiten wird jetzt Arsenik als ein Mittel empfohlen, welches sehr günstig auf den Verlauf der Tuberkulose in hemmender Weise einwirkt. Nun, ich kann sagen, dass ich seit einem Jahre durch zahlreiche Versuche im Arsen ein Mittel habe kennen gelernt, welches mit grosser Sicherheit die vegetativen Processe der Blutspaltpilze zurückzuhalten im Stande ist. Es ist aber nicht das einzige Mittel, und es würde grund-

verkehrt sein, wollte man dasselbe ausschliesslich anwenden. Mit grossen Beobachtungsreihen kann ich überhaupt noch nicht kommen, auch ist zur definitiven Sicherstellung von Heilerfolgen der Zeitraum eines Jahres selbstverständlich viel zu kurz. Nur so viel habe ich jetzt schon beobachtet, dass die Niederhaltung des Wachsthums der Blutmicroben im Verlaufe der Schwindsucht den Zustand entschieden gebessert hat. Auch wenn es nicht mehr gelang, neben den Tuberkelbacillen ihre Weiterentwicklung innerhalb der Lunge selbst zu verhindern, so schien doch das Abschneiden der Zufuhr des Spaltpilzmaterials vom Blute aus günstig zu wirken. Meine Ueberzeugung geht dahin, dass für keine Krankheit eine rationelle Blutüberwachung so segensreich zu werden verspricht, wie gerade für die Lungenschwindsucht.

Nächst der Phthisis bietet die Malaria das meiste Interesse, weil es sich herausgestellt hat, dass der für den specifischen Malariapilz gehaltene Spaltpilz der allgemein verbreitete Blutspaltpilz ist. Verhielte sich die Sache nicht so, dann hätten die bisherigen Untersucher, welche bei der Blutuntersuchung nicht anders verfahren sind wie ich, angeben müssen, dass neben dem von ihnen als Malariapilz bezeichneten Microorganismus noch ein anderer allgemein verbreiteter Blutspaltpilz bei nicht malarisch Erkrankten vorkomme. Da sie das nicht thun und da absolut kein morphologischer Unterschied zwischen meinen Blutspaltpilzen und den mitgetheilten Abbildungen der Autoren aufzufinden ist (Fig. 12 und 13), so kann ich nicht anders als bei meiner aufgestellten Behauptung bleiben. Man sieht aber, wie Recht der erfahrene Lanzi hatte, wenn er die Untersuchung des Blutes Gesunder verlangte. Darnach bleibt nichts Anderes übrig, als die Untersuchungen über das Wechselfieber wieder aufzunehmen. Dann muss es sich herausstellen, ob neben dem Blutspaltpilz noch ein anderer specifischer Malariapilz existirt. Wenn nicht, so bleibt kaum etwas Anderes übrig, als anzunehmen, dass, wenn doch einmal ein Spaltpilz sich am Zustandekommen dieser Krankheit betheiligen soll, der Blutspaltpilz zuerst malarisch erkrankt und auf diese Weise durch innere Umzüchtung im Gefässsystem selber die für das Wechselfieber erforderlichen specifisch pathogenen Eigenschaften annimmt. Dann ist aber

die eigentliche Ursache des Wechselfiebers nicht mehr der Spaltpilz an und für sich, sondern wirklich vielleicht eine durch Erdausdünstungen vergiftete Luft, welche durch die Lungen den normalen Blutspaltpilzen zugeführt wird. Ich komme also auch wieder auf ganz dieselbe mal' aria zurück, welche Virchow in der citirten Rede über die Fortschritte in der Kriegsheilkunde Seite 184 erwähnt.

Für die letztere Ansicht spricht noch ein sehr gewichtiger Umstand. Auch ich habe in meiner Praxis im letzten Jahre einige Fälle von Malariaerkrankungen zu beobachten Gelegenheit gehabt, welche allerdings nur Recidive von früheren heftigeren Erkrankungen waren. Bei einer Patientin dauerte der Rückfall, welcher bei ihr jedes Jahr wiederzukehren pflegte und der sich wie gewöhnlich so auch diesmal an eine frisch erworbene Bronchitis anschloss, etwa drei Wochen und begann mit einem täglichen Fieberanfall, bei dem die Temperatur jedes Mal 40 Centigrade erreichte. Die Blutuntersuchung ergab hier, wie in den anderen Fällen, nur die gewöhnlichen Blutspaltpilze, aber in bedeutender Vermehrung kurz vor dem Anfall, wie es von den Autoren angegeben wird (Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XIII. p. 274). Höchst sonderbar ist es aber, dass sowohl bei der Patientin, wie bei meinen Lymphrohrblutculturen Alles dafür spricht, dass die neue Generation der Spaltpilze zu ihrer Entwicklung in beiden Fällen etwa 24 Stunden nöthig hat. Das giebt viel zu denken; das erste, worauf man verfällt, ist, dass die Spaltpilzvermehrung bei Malaria in einen, ich möchte sagen, remittirenden Turnus gerathen ist, von dem man dann annehmen müsste, dass sein Beginn mit der Intoxication zusammenfallen würde.

Auch für die Erkrankungen der Gefässe selbst werden die Blutspaltpilze bedeutungsvoll sein, und gerade hier scheint mir der nächste Angriffspunkt für weitere Untersuchungen zu liegen, war es doch ein Fall von Aneurysma, bei dem ich die rothe Modification der Blutspaltpilze entdeckte. Als Nächstes würde dann eine erneute Untersuchung des ganzen Lymphgefässsystems und der Drüsen kommen. Hier scheint mir ein bedeutungsvoller Zusammenhang zwischen der Erkrankung dieser Organsysteme und der Vermehrung der Blutmicroorganismen zu bestehen, denn es ist wohl nicht als ein reiner Zufall anzusehen, dass bei dem oben

geführten Nachweis der Vererbung nur in den beiden Fällen von Rhachitis die Blutmicroorganismen so auffallend reichlich waren und die rothe Modification zeigten. Bei beiden Müttern hatten ausgedehnte Drüsenerkrankungen stattgefunden. Kurz, wohin man auch blickt, die Blutmicroorganismen greifen überall in die innersten Lebensvorgänge thätig ein.

Ein massenhafter Einbruch in die Organe oder an die Oberflächen des Körpers geschieht bei plötzlicher Durchbrechung der Gefässwände. Ist durch das Trauma die Haut nicht verletzt, so bleibt das Blut im Gewebe liegen, und die Blutmicroorganismen gehen erfahrungsgemäss zu Grunde, wenn sie hier nicht die erforderlichen Bedingungen für ihre Weiterexistenz vorfinden; namentlich scheinen ihnen die gasartigen Stoffe zu fehlen; ihr Absterben würde also einem Erstickungstode ähnlich sehen. Anders gestaltet sich die Sache bei Luftzutritt. Ich habe bereits angegeben, dass die Blutmicroben sich auch im Eiter finden und dort entwicklungsfähig sind. Hier werden sie weitergezüchtet, gerade so wie im Culturgefässchen, und bei ihrem labilen Stoffwechsel wird es von der Art und Weise ihrer Ernährung abhängen, um aus ihnen eventuell Träger oder Erzeuger von Substanzen, Fermenten und Giften entstehen zu sehen, welche eines Theils der Heilung hindernd im Wege sind, andern Theils eine inficirende Rückwirkung auf unseren ganzen Organismus erlangen. Auch der Eiter hat, wie bekannt, bedeutende Abstufungen in Beziehung auf seinen Einfluss auf die Heilung, und gewiss lassen sich mit der Zeit noch viel grössere Verschiedenheiten desselben auffinden, als wir bis jetzt anzunehmen pflegen. Kennt man aber einmal die enorme Ausbreitung der Blutmicroben, so ist es auch nicht mehr zu verwundern, dass der beste Lister'sche Verband nicht im Stande ist, das Eindringen von Kokken in die Wundsecrete zu verhüten; ja es wäre merkwürdig, wenn vom Blute her keine Microorganismen in die Wundsecrete eindringen würden. Hieraus geht hervor, dass wenn man auf einen ungestörten raschen Heilverlauf rechnet, es sicher nicht gleichgültig sein kann, ob das Blut mit Microphyten überladen ist oder nicht. Ich selbst mache keine grösseren Operationen mehr, bevor ich mich nicht ganz genau von der Beschaffenheit des Blutes überzeugt habe.

So tritt auch für die ärztliche Praxis immer deutlicher die Nothwendigkeit hervor, das Blut viel häufiger als es bisher geschah, auf seinen Spaltpilzgehalt zu untersuchen. Unbestreitbar bleibt der Satz, dass von einem durch reiche Pilzvegetation verschlechterten Blute weder für die Ernährung noch das Wachsthum und Gedeihen unseres Körpers viel zu erwarten ist, denn diese Spaltpilze leben von den besten Nährstoffen des Blutes, sie werden den Sauerstoff der rothen Blutkörperchen verbrauchen und, wie andere Spaltpilze, im Stande sein, die leichter zersetzbaren Verbindungen durch eine Art Gährwirkung zu zerstören, wodurch giftige Producte abgespalten werden können. Darauf weist in neuester Zeit wieder die Lehre von der Fermentintoxication deutlich hin. Wir dürfen also nicht mehr auf halbem Wege stehen bleiben. Auch die, ich möchte fast sagen, normale Spaltpilzbotanik unseres Organismus muss jetzt gründlich aufgeklärt werden; werden doch auch fernere Forschungen nach specifisch pathogenen Spaltpilzen bedeutend vereinfacht, wenn man von vornherein die ursprünglich nicht specifischen Species ausscheiden kann und wenn man klar weiss, welche Krankheitserscheinungen die letzteren ungünstigen Falles hervorzurufen im Stande sind.

So unvollkommen diese Anhaltspunkte vorläufig auch sein mögen, für uns Aerzte geht schon so viel daraus hervor, dass es höchst bedeutungsvoll ist, Mittel zu kennen, die uns in den Stand setzen, die Spaltpilzwirkungen im Blute zu vernichten oder wenigstens auf ein solches unschädliches Maass zurückzuführen, dass die Gesundheit nicht mehr dadurch gefährdet wird und dass der Krankheit Gelegenheit geboten wird, durch innere Zufuhr eines durch Spaltpilze nicht mehr verdorbenen kräftigen Nahrungsstromes vom Blute aus zu den leidenden Organen womöglich von selbst zu heilen.

Zum Schlusse sei noch aus vielen ein Beispiel angeführt, welches zeigt, wie selbst in kurzer Zeit die Blutspaltpilze auf medicamentösem Wege vermindert werden können, und damit die Aussicht eröffnet, dass von den Bluntuntersuchungen auch in der ärztlichen Praxis bedeutende Heilerfolge zu erwarten sind. Die Chininwirkung bei Malaria ist ja längst bekannt; deshalb

hatte ich bei dem oben angeführten Recidiv von Intermittens vor, während und nach den Fieberanfällen genaue Beobachtungen gemacht, um vermittelst meiner Untersuchungsmethode die Chininwirkung auf die Blutspaltpilze kennen zu lernen. Am 9. Februar 1884 wurde das Blut vor dem zu erwartenden Fieberanfall untersucht; es enthielt 0,4 Gramm Spaltpilzmasse auf 1 Kilo. Patientin bekam in 2 Gaben 1,6 Gramm Chinin. bromat. Der sicher erwartete Fieberanfall blieb aus, und am 10. Februar enthielt das Blut nur 0,00068 Gramm Pilzmasse auf 1 Kilo. Mithin hatte eine Gewichtsabnahme derselben im Verhältniss von 594 : 1 stattgefunden. Die Anzahl der Spaltpilzchen war von 6 auf 1 herabgegangen, und zugleich waren die Einzelexemplare winzig klein geworden. Dies Experiment wurde öfters, und zwar immer mit gleichem Erfolge wiederholt. Die stärkste Abnahme der Spaltpilzmasse war einmal durch 1,8 Gramm Chinin. bromat. von 5009 auf 1 an Gewicht oder Cubikinhalt und von 17 : 1 an Zahl der Microorganismen. Wurde kein Chinin gegeben, so traten die Fieberanfälle wieder ein und die Abnahme der Spaltpilzmasse nach den Anfällen war sehr gering.

Damit möge es bis auf Weiteres sein Bewenden haben. Wie sich diese in die Hämatopathologie tief eingreifende, äusserst wichtige Frage weiter entwickeln wird, lässt sich noch nicht sagen. So viel steht fest, dass es noch eines bedeutenden Aufwandes angestrengter Arbeit bedürfen wird, um zur vollen Einsicht in diese innersten, ausserordentlich verwickelten physiologischen und pathologischen Vorgänge unseres Organismus zu gelangen.

Mit der Verbesserung der bisherigen und Ausarbeitung neuer Heilpläne zum Zwecke der Blutbehandlung im Allgemeinen sowohl, als auch mit Rücksicht auf die Spaltpilze im Besonderen, bin ich schon seit längerer Zeit beschäftigt und werde meine Erfahrungen darüber später nicht vorenthalten. Meine bereits im Laufe des vorigen Jahres begonnenen aber bis zum definitiven Abschluss noch einen grösseren Zeitraum erfordernden Umzüchtungen der Blutspaltpilze werden namentlich an der Hand der von Koch ausgearbeiteten Methoden erst zu Ende geführt werden müssen, ehe es mir möglich sein wird, die, noch reichhaltige Ausbeute versprechenden Untersuchungen im Zusammenhange zu veröffentlichen.

I. Schema zur Wahrscheinlichkeitsberechnung des Cubikinhaltes und Gewichtes der Blutspaltpilze.

Name u. s. w. .... Datum ......

Specifisches Gewicht der Blutspaltpilze angenommen gleich dem spec. Gew. des Blutes 1055. 1 Micrometer = 0,0001 Centimeter.

1) Zahl der Sporen und Kokken auf 1 Centimeter Länge berechnet als Mittel aus 20 Zählungen im microscopischen Blutpräparat, den Micrometermaassstab entlang: a = ...
2) Abgeschätzter mittlerer Durchmesser der Sporen und Kokken d = ... Centimeter.
3) Anzahl der grösseren cylindrischen Formen a_1 = ...
4) Halber Durchmesser der cylindrischen Formen r = ... Centimeter.
5) Durchschnittslänge der cylindrischen Formen l = ... Centimeter.

Formel. 1 Kilo oder Liter Blut enthält $\left(\frac{d^3\pi}{6}.a^3.1000 + r^2.\pi.l\,a_1{}^3.1000\right)$ Grammes oder Cubikcentimeter Spaltpilzmasse.

$$\begin{aligned} \log.1000 + \log\pi &= 3{,}49715 \\ -\log 6 &= 0{,}77815 \\ \hline &\ 2{,}71900 \\ +\log a = .,.....\times 3 &= .,..... \\ +\log d = (.,.....-.)\times 3 &= .,.....- \\ \hline &\ .,..... \end{aligned}$$

A Numerus = ______ Gramm oder Cubikcentim. schwärmende Sporen u Kokken auf 1 Kilo od. Lit. Blut.

$$\begin{aligned} \log.1000 + \log.\pi &= 3{,}49715 \\ +\log a_1 = .,.....\times 3 &= .,..... \\ +\log r = (.,.....-.)\times 2 &= .,.....- \\ +\log l &= .,.....- \\ \hline &= .,..... \end{aligned}$$

B Numerus = ______ Gramm oder Cubikcentim. schwärmende cylindrische Formen auf 1 Kilo oder Liter Blut.

A + B Gesammtgewicht oder gesammter Cubikinhalt der Spaltpilze in einem Kilo od Liter Blut = ... Gramm od. Cubikcent

II. Beispiel Herr B. aus H. 23. April 1884.

a = 180, d = 0,0001 Ctm., a_1 = 200, r = 0,00005 Ctm., l = 0,0008 Ctm.

$$\begin{aligned} &\ 2{,}71900 \\ +\log a = 2{,}25527\times 3 &= 6{,}76581 \\ +\log d = (0{,}00000-4)\times 3 &= 0{,}00000-12 \\ \hline &\ 9{,}48481-12 \\ \hline A &= 0{,}003053 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\ 3{,}49715 \\ +\log a_1 = 2{,}30103\times 3 &= 6{,}90309 \\ +\log r = (0{,}69897-5)\times 2 &= 1{,}39794-10 \\ +\log l &= 0{,}90309-4 \\ \hline &\ 12{,}70127-14 \\ \hline B &= 0{,}05026 \end{aligned}$$

A + B = 0,053313 Gramm oder Cubikcentimeter Spaltpilzmasse kommen auf 1 Kilo oder Liter Blut.

Figurenerklärung.

Alle Figuren sind in der Vergrösserung von 1 : 1800 gezeichnet.

Figur 1. Mein eigenes Blut, gesund, wurde untersucht 2. Mai, 1. Juli, 29. Juli, 3., 4., 24. und 31. August, 10. September 1883 u. s. w., enthält nur Sporen, Kokken und Diplokokken auf je 1—3 Millimeter 1 Exemplar. Dieser Befund blieb bei allen Untersuchungen derselbe. Bacillärformen entwickelten sich in spärlicher Weise bei Weiterzüchtung, namentlich fand ich dieselben in dem wasserklaren Inhalt von mit Siegellack künstlich erzeugten Brandblasen auf meiner Hand. Wurden die Brandblasen am 2. resp. 3. Tage untersucht, so zeigte sich eine bedeutende Vermehrung der Blutspaltpilze in allen Entwicklungsstadien und zwar konnten sowohl die Spaltpilze der Brandblasen als auch diejenigen aus dem Blute direct, auf Agar-Agar-Fleischextract weiter gezüchtet werden. Zur Vergleichung der Grössenverhältnisse steht links ein normales rothes, rechts ein eben solches farbloses Blutkörperchen. In das mittlere grösste farblose Blutkörperchen sind nach etwa 30stündiger Bebrütungszeit meines Blutes 4 Kokken, 1 Diplokokkus und 1 an beiden Enden geknöpftes Stäbchen (die Handtelform) eingewandert, ausserdem hatten sich kleine freie Zoogloeen entwickelt. Sämmtliche Figuren sind mit der peinlichsten Genauigkeit nach der Natur gezeichnet und gemessen.

Figur 2. Fräulein G., 18 Jahr, hochgradige Bleichsucht. A. Blutuntersuchung am 30. December 1883. Sämmtliche Formen üppig entwickelt. Im Präparate kommen auf 1 Millimeter Länge 30 bis 40 Sporen und Kokken und 8—10 grössere Formen. B. Dasselbe Blut nach 24stündiger Umzüchtung in Fleischextract-Zuckerlösung, welche vollkommen klar blieb. Bedeutende Vermehrung der Blutmicroorganismen bis auf 40—50 Exemplare auf 1 Millimeter. Dazu kommt reichliche Zoogloeabildung, rechts sind 6 Spaltpilzchen ohne Bewegung, stark aufgequollen und in zweien sieht man Sporen.

Figur 3. Fräulein G., 25 Jahre alt, hochgradige Bleichsucht und Hysterie. Blutuntersuchung am 24. October 1883. Es wurden 3 Präparate

gemacht. Das 1. Präparat war ein directes, ohne Lymphrohrvermittelung vor der Fibringerinnung angefertigt und zeigte auf 1 Millimeter Länge 80—100 Sporen, Kokken und kleinste Bacillärformen bis zu 2 Micrometer. In diesem Präparate, welches mit Oelverschluss versehen wurde, waren nach 20 Stunden bei Zimmertemperatur die Microorganismen der Anzahl nach zwar nicht vermehrt, hatten sich aber zu den vollkommensten Exemplaren aller Entwicklungsstufen bis zu Grössen von 8—9 Micrometer ausgebildet. Das zweite Präparat stellt die Figur nach 25stündiger Bebrütung des reinen Blutes im Lymphrohr dar. Vermehrung der Microorganismen auf 100—120 Sporen und Kokken, sowie 25—30 grössere Formen auf 1 Millimeter Länge. Schon im directen Präparate waren viele farblose Blutkörperchen zu Zellzoogloeen, wie auch die Figur eine solche zeigt, krankhaft verändert

Figur 4. Frau v. M., Zwanzigerin, im dritten Monate zum zweiten Male grav., scrophulös, rhachitischer Thorax, rhachitisches Becken, erste Entbindung durch Forceps. Patientin leidet jetzt an Pleuritis sicca, trockener Husten seit Monaten und recidivirende Heiserkeit. Lungengewebe selbst nicht nachweislich erkrankt, mässige Abmagerung, chlorotisch. Farblose Blutkörperchen vermehrt, rothe normal. Blutuntersuchungen 2 Stunden nach der Entnahme mittelst Asbestlymphrohr, 25—30 Microorganismen auf 1 Millimeter Länge. Viele kleinere Formen mit aufgequollener Hüllsubstanz zeigten deutlich die Sporen. Ferner auffallend grosse Zellzoogloeen, links eine solche gezeichnet.

Figur 5. 3 Asbestculturgefässchen im Durchschnitt gezeichnet.

Figur 6. Blut der Frau B., geb. Z., genaue Beschreibung auf p. 34.

Figur 7. Fräulein J. P., 39 Jahre, Magenkrebs mit Verengerung des Pylorus, Magenerweiterung. Resection des Pylorus am 14. August, gestorben 21. August 1883 Abends. Die Blutuntersuchung vor der Operation am 13. August zeigt nur 3—5 Sporen und Kokken auf 1 Millimeter, kleine Bacillärformen sehr sporadisch. Gleich nach der Operation hochgradige Respirationsstörungen sowie der Innervation des Herzens, so dass 6 Stunden lang nur durch ununterbrochene Anwendung des Inductionsstromes das Leben erhalten werden konnte. Die ersten Tage waren fieberfrei, aber eine bedeutende Druckverminderung im Gefässsystem blieb constant. Schlechte Heilung, grosse psychische Unruhe, schlechter Schlaf, bald unausgesetzte Delirien, in denen sich die Patientin in der Nacht vom 20. auf den 21. August den Verband zerstörte. Aus der Wunde quoll Mageninhalt hervor und unter hohem Fieber erlag Patientin einer fulminanten, auffallend trockenen Peritonitis. Nach Eintritt der ersten peritonitischen

Erscheinungen vermehrten sich die Blutspaltpilze, welche noch eine Stunde vor Eintritt des Todes untersucht wurden, ganz kolossal (s. Präparat A vom 21. Aupust). Es hatten sich die üppigsten Formen entwickelt, auf 1 Millimeter Länge kamen mindestens 100—120 Sporen und Kokken. sowie 40—50 grössere Formen. Am 23. August wurde das bei der Section aus dem rechten Vorhofe genommene Blut untersucht, s. Fig. 7B. Die Microorganismen waren sämmtlich zu kleinsten Formen zerfallen, welche in der Blutflüssigkeit nur sehr sporadisch vertheilt waren, sich dagegen massenhaft in den farblosen Blutkörperchen angehäuft hatten und sich dort ausserordentlich lebhaft bewegten. Die Figur zeigt den Umriss eines farblosen Blutkörperchens, welcher die Spaltpilzformen umschliesst, welche sich mit Sicherheit in verschiedenen farblosen Blutzellen trotz der lebhaften Molecularbewegung als Microphyten erkennen liessen.

Figur 8. Frau v. L., Dreissigerin, Febris intermittens quotidiana. Nach länger fortgesetzten grossen Gaben von Chinin war das Fieber geschwunden und die Entwicklung der Blutspaltpilze, welche 10 Tage vorher noch 40—50 Sporen und Kokken und 20 Bacillärformen pro Millimeter betragen hatten, auf sporadisch auftretende Sporen, Kokken und kleinste Formen herabgedrückt. Am 9. September trat wieder Unbehaglichkeit auf und am 10. fand ich die Blutmicroorganismen wieder etwas vermehrt und eine neue Generation in frischer Auskeimung begriffen (Fig. 8A). Daneben sah ich ganz sporadisch noch hier und da ein grösseres bewegungsloses. in Quellung und Auflösung begriffenes älteres Exemplar (links). Die Keimlinge zeichnen sich, wie man sieht, durch ziemlich gleichmässige Kleinheit aus. B. stellt die Microorganismen desselben Blutes zu einer anderen Zeit (12. August 1883) dar und zwar bald nach der Chinindarreichung. Bis auf einige kleine Microphyten bei × sind sämmtliche Microorganismen, deren Anzahl bis auf etwa ein Exemplar pro Millimeter vermindert ist, bewegungslos und in Quellung und Auflösung begriffen. Es ist dies derselbe Fall von Wechselfieber, welcher am Schlusse der Arbeit bereits erwähnt wurde.

Figur 9. Zeigt die in Aufquellung begriffenen Blutmicroorganismen von einer anderen Patientin in noch viel deutlicherer Weise wie Fig. 8B. Fräulein v. A., welche an glandulärer Leukämie leidet, bekam Anfang November 1883 unregelmässig auftretende Temperaturerhöhungen bis zu 40 Grad. Es wurden einige Gaben salicylsaures Natron (3mal täglich 2 Gramm) gereicht, worauf unter bedeutender, hier entschieden mit Verlängerung ver-

bundener Aufquellung die Anzahl der Blutspaltpilze bis auf 3—5 bewegliche (links) 5—8 unbewegliche (rechts) Formen pro Millimeter herabsank. So war es am 8. November 1883. Das Fieber liess noch nicht nach, wegen einer heftigen Verdauungsstörung musste mit der Medication pausirt werden und am 11. November waren die bewegungslosen Microphyten schon wieder verschwunden und es hatte unter Entwicklung der grössten Formen eine Vermehrung auf 80 Sporen und Kokken und 20 grössere Formen pro Millimeter Länge stattgefunden.

Figur 10 u. 11 sind genau beschrieben auf p. 40, wo von der Vererbung der Blutspaltpilze die Rede ist.

Figur 12. Die von Cuboni und Marchiafava im XIII. Bande des Archivs für experimentelle Pathologie und Pharmakologie auf Tafel III., Fig. 8 als specifischer Malariaspaltpilz angesehene Microorganismen in der Vergrösserung von 1 : 1800 reproducirt.

Figur 13. Die von Marchand in Virchow's Archiv, Bd. 88, p. 104ff., als Malariapilze gezeichneten Microorganismen bei 1800maliger Vergrösserung wieder gegeben.

Figur 14. Beschrieben auf p. 26.

Figur 15. Dient zur Vergleichung der Blutspaltpilze mit Spaltpilzen aus anderen Substanzen. a zeigt sämmtliche Spaltpilzformen aus dem Sputum eines Phthisikers, welches in reichlicher Menge den Bacillus tuberculosus Kochii aufweist. Ich verdanke dieses Präparat der Freundlichkeit meines Collegen A. Pfeiffer. Links sieht man Blutspaltpilze, rechts eine Zoogloea. b Microorganismen aus frischem putridem Parotiseiter, stammt von der Patientin, deren Blut in Fig. 11 mitgetheilt ist und zwar vom 11. Tage ihres Puerperiums. Es sind ebenfalls reichliche Mengen von Blutmicroorganismen mit Zoogloeabildung zu sehen. c Microphyten des Urins, welcher 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt war. Die Aehnlichkeit vieler von diesen Microorganismen mit den Spaltpilzen des Blutes ist unverkennbar. d Blutmicroorganismen, welche in sterilisirtem gesundem Lungenschleim weiter gezüchtet waren.

Figur 16. Liefert den Beweis, dass man den Blutspaltpilz von anderen Species gut unterscheiden kann. Herr B., 21 Jahre alt, starb unter dem Bilde einer Perforationsperitonitis. Herr Hofrath Dr. Koch von hier hatte die Güte, mich zu der Section einzuladen. Wir fanden an der Stelle des gänzlich zerstörten Pancreas eine in fettiger Degeneration zerfallende, breiweiche, formlose Geschwulstmasse, die etwa den Rauminhalt von einem Liter gefüllt haben würde. Die Masse selbst war von intercurrenten Blutungen braunschwarz geworden; die letzte und stärkste der Blutungen, welche den tödtlichen Ausgang herbei geführt hat,

hatte noch frisch coagulirte Klumpen hinterlassen. Die in der Nähe liegenden Darmschlingen, zum Theil von früheren Attaquen ähnlicher Art untereinander adhärent, waren wie besät mit gelben stecknadelknopf- bis linsengrossen, häufig sogar mit glatter Serosa überzogenen Auf- und Einlagerungen. Microscopisch bestanden dieselben aus verfetteten Rundzellen, zwischen denen sich eine Spaltpilzform (Fig. 16 B) befand, welche man massenhaft aus jedem Darminhalte gewinnen kann (s. auch Bienstock, l. c.). Derselbe microscopische Befund wiederholte sich in dem Geschwulstbrei, nur mit dem Unterschiede, dass, wo das Blut überwiegend war, auch die Blutspaltpilze in allen ihren Entwicklungsphasen vorkamen. Das brachte mich auf die Idee, auch das Blut aus dem Herzen selbst zu untersuchen. Das Resultat ist in Fig. 16 A wiedergegeben, nämlich kleine Formen von Blutmicroorganismen und deren Zoogloea neben den massenhaft vorkommenden charakteristischen Bacterien aus der Geschwulst, welche deutlich von einander zu unterscheiden sind.

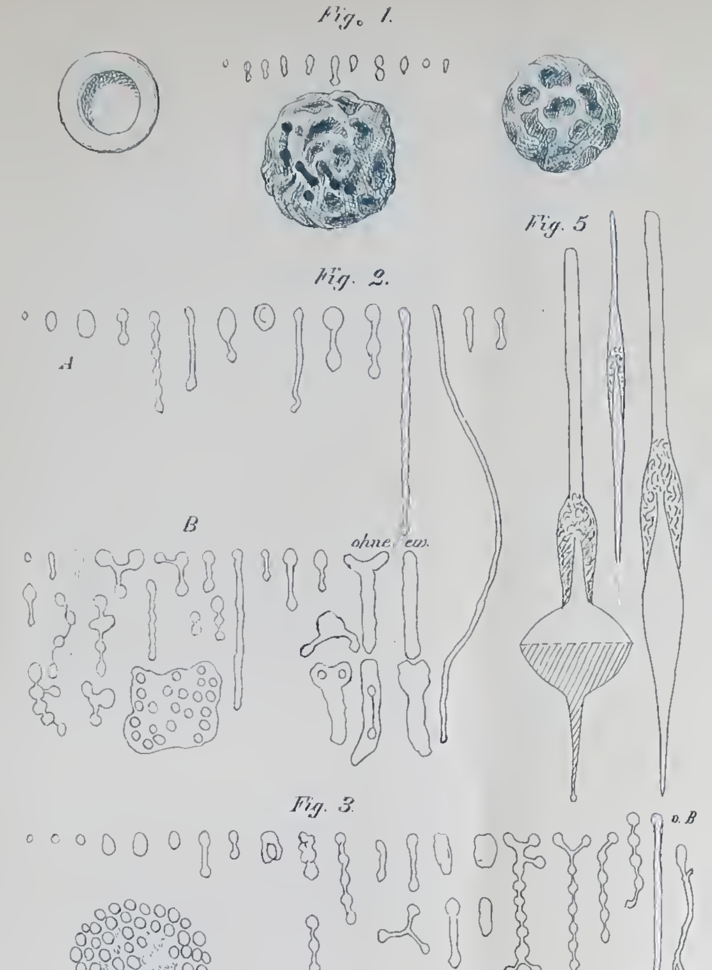
Figur 17. Seltene und sonderbare Uebergangsformen der Blutmicroorganismen, welche ich aus meinen Sammelbüchern von verschiedenen Bluten zusammengestellt habe.

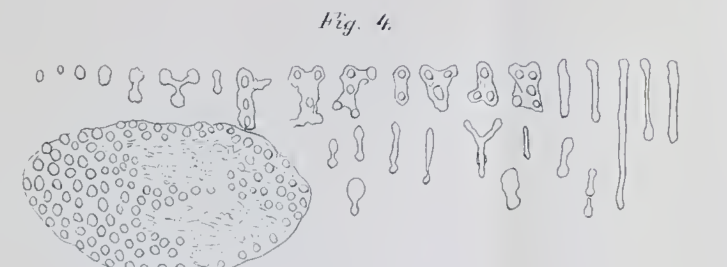
Figur 18. Enthält die typischen Entwicklungsformen der Blutmicroorganismen, wie sie im botanischen Theile beschrieben sind.

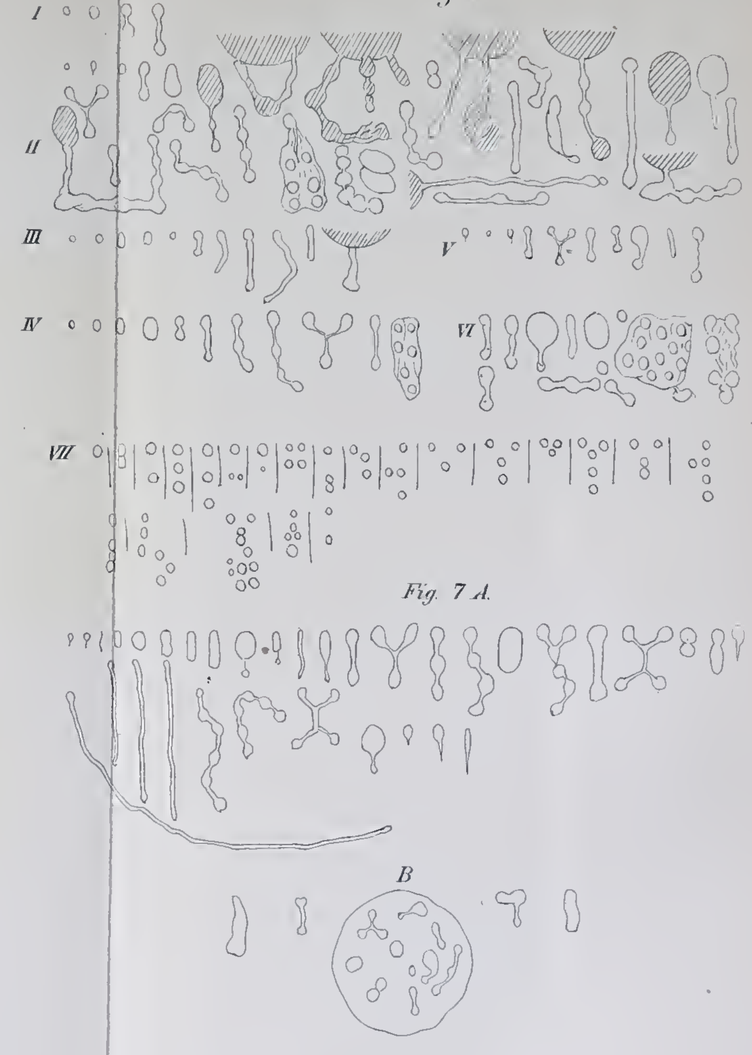
Figur 19. Microorganismen ein und desselben Blutpräparates A vor und B nach der Trockenfärbung mit Methylenblau.

Am schönsten sieht man die Eigenbewegungen der Blutmicroorganismen im hängenden Blutstropfen.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.







Alb. Schütze Lith [illegible] Berlin



Fig. 9

n Bewig

ohne Bewegung

Fig. 10.

Fig. 12.

Fig. 13

Fig. 11.

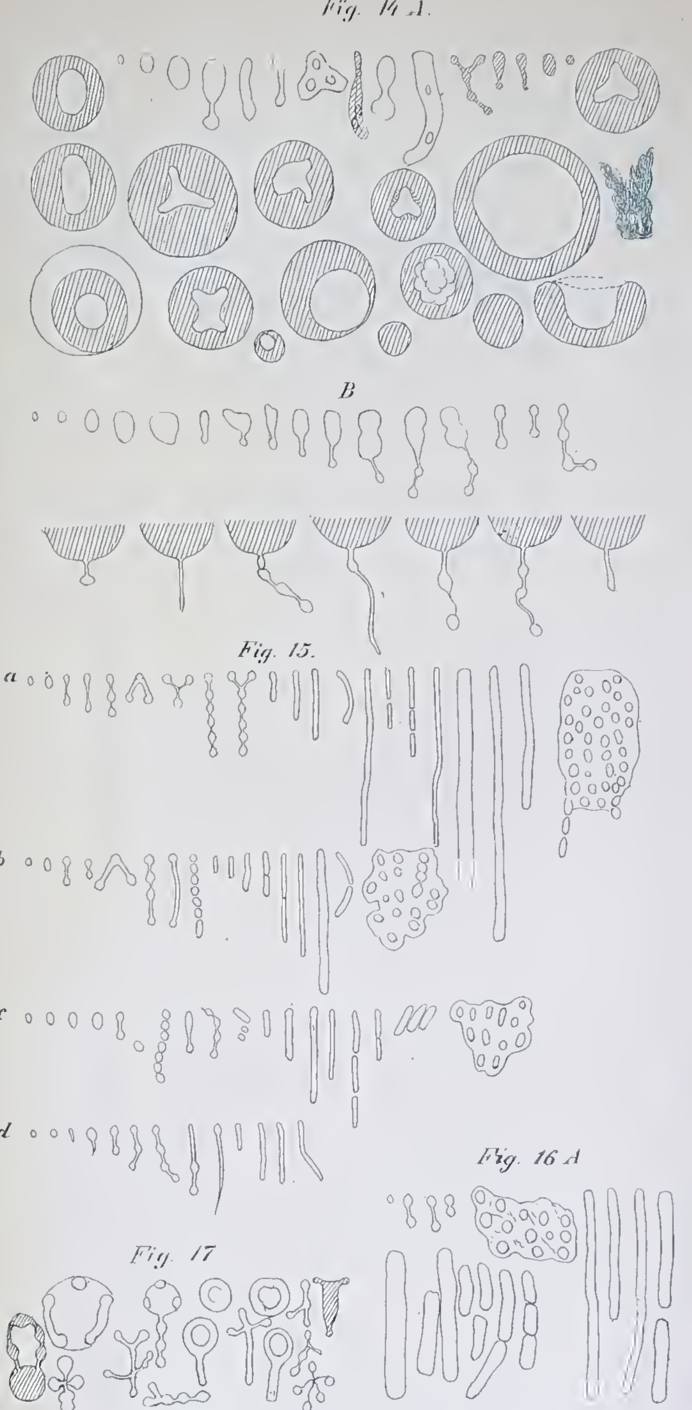


Fig. 18 a

Fig. 19 A.

B

